

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK LEMON (*Citrus limon*) SEBAGAI
IMUNOMODULATOR PADA SISTEM IMUNITAS MENCIT
MODEL BALB/C**

SKRIPSI

oleh

ARFAN TRI KUSUMA RAMADHAN F.

125090100111032



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2018**



**UJI AKTIVITAS EKSTRAK LEMON (*Citrus limon*) SEBAGAI
IMUNOMODULATOR PADA SISTEM IMUNITAS MENCIT
MODEL BALB/C**

SKRIPSI

**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains dalam Bidang Biologi**

oleh

ARFAN TRI KUSUMA RAMADHAN F.

125090100111032



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
201**





HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

UJI AKTIVITAS EKSTRAK LEMON (*Citrus limon*) SEBAGAI IMUNOMODULATOR PADA SISTEM IMUNITAS MENCIT MODEL BALB/C

ARFAN TRI KUSUMA RAMADHAN F.
125090100111032

Telah dipertahankan di depan Majelis Penguji
pada tanggal 23 Juli 2018
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains dalam Bidang Biologi

Menyetujui
Pembimbing

Prof. Muhaimin Rifa'i, Ph.D.Med.Sc.
NIP 196806261997021001

Mengetahui

Ketua Program Studi S-1 Biologi
Fakultas MIPA Universitas Brawijaya

Rodiyati Azrianingsih, S.Si.M.Sc.,Ph.D
NIP. 197001281994122001



HALAMAN PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Arfan Tri Kusuma Ramadhan F.

NIM : 125090100111032

Jurusan : Biologi

Penulis Skripsi berjudul : Uji Aktivitas Ekstrak Lemon (*Citrus limon*)
Sebagai Imunomodulator Pada Sistem
Imunitas Mencit Model BALB/C

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi ini adalah benar-benar karya sendiri dan bukan hasil plagiat dari karya orang lain. Karya-karya yang tercantum dalam Daftar Pustaka Skripsi ini semata-mata digunakan sebagai acuan atau referensi.
2. Apabila kemudian hari diketahui bahwa isi Skripsi saya merupakan hasil plagiat, maka saya bersedia menanggung segala risiko.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 3 Agustus 2018
Yang menyatakan

Arfan Tri Kusuma Ramadhan F.
125090100111032





PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan namun terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar Pustaka diperkenankan untuk dicatat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan seizin penulis dan harus disertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutkannya.



DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Curriculum Vitae

I. Data Pribadi

1. Nama : Arfan Tri Kusuma Ramadhan F.
2. Tempat dan Tanggal Lahir : Gowa, 27 Februari 1993
3. Jenis Kelamin : Laki-laki
4. Agama : Islam
5. Status Pernikahan : Belum Menikah
6. Warga Negara : Indonesia
7. Alamat KTP : Kompleks Hasanuddin Blok D.17
Sungguminasa, Gowa, Sulawesi Selatan
8. Alamat Sekarang : Perumahan Muara Sarana Indah F.21 Dau,
Malang, Jawa Timur
9. Nomor Telepon / HP : 089672321509 / 087842202435
10. e-mail : arfantrikraf@gmail.com
11. Kode Pos : 92114

II. Pendidikan Formal :

Periode (Tahun)			Sekolah / Institusi / Universitas	Jurusan
1998	-	2004	SD Negeri Mangasa	-
2004	-	2007	SMP Negeri 2 Sungguminasa	-
2007	-	2010	SMA Negeri 1 Makassar	IPA
2012	-	2018	Universitas Brawijaya	Biologi

III. Pendidikan Non Formal / Training – Seminar

Tahun	Lembaga / Instansi	Keterampilan
2015	Jurusan Biologi FMIPA UB	Teknik Mikroskopi
2015	FKUB	Mitochondrial Disease
2015	PPI Prancis	EU-ASEAN Maritime Cooperation
2017	University of Ulsan, South Korea	Molecular Phylogenetics, Evolution and Bioinformatics

IV. Riwayat Pengalaman Kerja

Periode			Instansi / Perusahaan	Posisi
2015	-	2015	Kementrian Luar Negeri Republik Indonesia	Relawan Informasi KAA 2015
2015	-	2015	Kementrian Pendidikan dan Kebudayaan	Liasion Officer The 9 th IOAA 2015
2016	-	2016	Kementrian Pendidikan dan Kebudayaan	Liasion Officer The 13 th IJSO 2016
2017	-	2017	Kementrian Pendidikan dan Kebudayaan	Liasion Officer The 48 th IPhO 2017

V. Penguasaan Bahasa

No.	Bahasa	Kemampuan			
		Membaca	Menulis	Berbicara	Mendengar
1.	Indonesia	Baik	Baik	Baik	Baik
2.	Inggris	Baik	Baik	Baik	Baik
3.	Jepang	Baik	Baik	Cukup	Cukup
4.	Jerman	Baik	Cukup	Cukup	Cukup
5.	Prancis	Baik	Cukup	Cukup	Cukup

Demikian CV ini saya buat dengan sebenarnya.

Malang, 3 Agustus 2018

(Arfan Tri Kusuma Ramadhan F.)

A. Identitas diri

1	Nama Lengkap	Prof. Muhaimin Rifa'i, PhD.Med.Sc L/P
2	Jabatan Fungsional	Pembina- IV-b
3	Jabatan Struktural	Kepala Laboratorium Fisiologi, Kultur Sel dan Perkembangan Hewan
4	NIP	196806261997021001
5	NIDN	0026066803
6	Tempat dan Tanggal Lahir	Jember, 26 Juni 1968
7	Alamat Rumah	JL. Kamelia 21 Malang
8	Alamat Kantor	Biologi Molekuler, Lt2
9	Nomor Telepon/Faks	0341-575 841 / faks:0341- 55 44 03
10	Alamat e-mail	rifa123@ub.ac.id
11	https://scholar.google.co.id/citations?hl=en&user=gLlposAAAAAJ&view_op=list_works	
12	Matakuliah yang diampu	1. Immunologi
		2. Genetika
		3. Mikrobiologi Kedokteran
		4. Teknologi Vaksin

B. Riwayat pendidikan

Strata	S	S-2	S-3
Nama PT	UB-FMIPA	Univ. Nagoya, Japan Fakultas Kedokteran	Univ. Nagoya, Japan Fakultas Kedokteran
Bidang Ilmu	Biologi Sel	Immunology	Immunology

PUBLIKASI DUA TAHUN TERAKHIR

A. *Jurnal Internasional*

1. Rifa'i M, Yuyun I C, Qonitatul K, Agung PWM, Tsuboi H. 2016. In Vitro Study of NF- κ B and Pro-Inflammatory Cytokines Declining Levels by Polyherbal Emsa Eritin. *Int. J of Pharmaceutical and Clinical Research* 8(5):316-312: <http://impactfactor.org/PDF/IJPCR/8/IJPCR,Vol8,Issue5,Article6.pdf>.
2. Rifa'i M, Widyarti S, Widodo N. 2014. Conserved Peptide with Therapeutic Potential to Overcome Nasopharyngeal Carcinoma. *The International Medical Journal of Malaysia* 13(1):35-40: <http://journals.iium.edu.my/imjm/index.php/eimj/article/viewFile/180/181>
3. Rizky N, Rifa'i M, Widodo. 2016. A comparative analysis of serum albumin from different species to determine a natural source of albumin that might be useful for human therapy. *Journal of Taibah University Medical Science ELSEVIER*: 11 (3): 234-249: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658361216300105>
4. Dewi S, Rifa'i M, and Widodo. 2015. Acid pH Role on Elevation of TLR2 and Decreasing IFN- γ and TNF- α in Dental Caries at Preschool Children. *International Journal of Clinical Dentistry* 7(3). https://www.novapublishers.com/catalog/product_info.php?products_id=53231
5. Dinia RD, Rifa'i M. 2015. *Gynura procumbens* Ethanolic Extract Promotes Lymphocyte Activation and Regulatory T Cell Generation In Vitro. *J. Trop. Life Science* 5(1):14-19: <http://www.jtrollis.ub.ac.id/index.php/jtrollis/article/view/281/226>
6. Dinia RD, Sasmito D, Rifa'i M. Decreasing the Expression Level of Macrophage Cell, Pro-Inflammatory Cytokines and NF- κ B by Using VipAlbumin in vitro. *Asian Journal of Cell Biology*, ISSN 1814-0068 / DOI: 10.3923/ajcb.2015
7. Dinia RD, Sasmito M D, Mansur I, Rifa'i M. The Potential of VipAlbumin to Chronic Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus Balb/C Mice Model. *American Journal of Immunology*. 11(2):56-67. DOI:10.3844/ajisp.2015.56.67. <http://thescipub.com/abstract/10.3844/ajisp.2015.56.67>.
8. Dinia RD, Widodo, Mansur I, Rifa'i M. 2016. EMSA Eritin polyherbal can suppress NF- κ B activation and decrease IL-17 cytokine in an irradiated mice model. *Food and Agricultural Immunology* 27 (3): 422-433: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09540105.2015.1126233>
9. Djati MS, Dinia RD, Rifa'i M. 2016. Synergetic modulation of T lymphocyte and TER-119⁺ Cell using combination of *Elephantopus scaber* and *Polyscias obtuse* Extract in pregnant mice after *Salmonella typhi* infection. *Int J Pharm Bio Sci Jan*; 7(1): (B) 319 - 325: https://mail.ub.ac.id/?_task=mail&_action=get&_mbox=INBOX&_uid=2403&_part=2&_frame=1
10. Dinia RD, MS Djati, Rifa'i M. 2016. The role of VipAlbumin® as an immunostimulatory agent for controlling homeostasis and proliferation of lymphoid cells. *Central European Journal of Immunology* 41 (1): 31. <http://www.termia.pl/The-role-of-VipAlbumin-as-an-immunostimulatory-agent-for-controlling-homeostasis-and-proliferatio>.
11. Makiyah NAA, Djati MS, Rifa'i M, Widodo. 2015. Lymphocyte proliferation on hypersensitivity of balb/c mice After given ethanol extract tuber of *dioscorea alata* l. *KnE Life Sciences* 2 (1), 107-111. <http://knepublishing.com/index.php/Kne-Life/article/view/125/112>.
12. Mansur I, Yuyun I C, Rifa'i M. 2016. Polyherbal EMSA ERITIN Promotes Erythroid Lineages and Lymphocyte Migration in Irradiated Mice. *Open Life Sciences* 11 (1):21-28 <http://www.degruyter.com/view/j/biol.2016.11.issue-1/biol-2016-0003/biol-2016-0003.xml>.
13. Nurul Makiyah S N, Zulkhah N, Widodo, Rifa'i M, Sasmito D. 2014. Ethanol extracts of tubers *dioscorea alata* l. As antiallergic Agent on mice balb/c induced with ovalbumin *Int J of Pharma and BioSciences*:5(3):214220. www.ijpbs.net/cms/php/upload/3461_pdf.pdf
14. Pradana ARA, Ibrahim M, Djati MS, Rifa'i M. 2015. Modulation of Granulocyte Cells Development by VipAlbumin® Administration in BALB/C Mice with Diabetes Mellitus. *Journal of Tropical Life Science* 5 (3): 133-140. http://www.jtrollis.ub.ac.id/index.php/jtrollis/article/viewFile/304/pdf_19

15. Qonitatul K, Mansur I, Rifa'i M. 2015. Significance of EMSA Eritin Administration on Erythropoiesis and Complement Regulator in Irradiated Mice. *Turkish J Immunol* 3(3):111-116. http://www.turkishimmunology.org/pdf/3_3_111_116.pdf.pdf.
16. Widodo, Djati MS, Rifa'i M. 2016. Role of MicroRNAs in carcinogenesis that potential for biomarker of endometrial cancer. *Annals of medicine and Surgery. ELSEVIER.* 7:9-13. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080116001205>.
17. Wira E P, Aris S, Rifa'i M. 2016. Effect of Dexamethasone Administration toward Hematopoietic Stem Cells and Blood Progenitor Cells Expression on BALB/c Mice. *J. Pure. App. Chem. Res.* 4(3):100-108. <http://jpacr.ub.ac.id/index.php/jpacr/article/view/221/pdf>.
18. Widodo, Djati MS, Rifa'i M. 2016. Role of MicroRNAs in carcinogenesis that potential for biomarker of endometrial cancer. *Annals of Medicine and Surgery* 7: 9-13. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080116001205>.
19. Yuyun I C, Ibrahim M, Rifa'i M. 2015. Polyherbal EMSA ERITIN Blocks Nuclear Factor-Kappa B (NF- κ B) and Proinflammatory Cytokines in Irradiated Mice. *American Journal of Immunology*: DOI:10.3844/ajisp.2015.17.25:11(1):17-25.<http://thesaipub.com/PDF/ajisp.2015.17.25.pdf>.
20. Zauhani K, Puspita E, Kaliawan, Rifai M, Edi W. 2016. Identification And Quantification Of Propolis's Active Compound In Various Solvents. *J. Appl. Environ. Biol.Sci* 6(9):94-99

B. Jurnal Nasional

1. Rohie A, Rifa'i M. 2015. The Potential of EMSA Eritin to Modulate T Cells (CD4⁺ and CD8⁺) in Balb/C Mice Model of Diabetes Mellitus. *The Journal of Experimental Life Science* 5 (1), 44-49: <http://www.jels.ub.ac.id/index.php/jels/article/view/159/186>
2. Pradana ARA, Djati MS, Rifa'i M. 2015. Detection of VipAlbumin® Effect in CD34 and SDF-1 Mobilization, in Streptozotocin-induced Diabetes Mellitus Mice. *The Journal of Experimental Life Science* 5 (1), 10-18: <http://www.jels.ub.ac.id/index.php/jels/article/viewFile/157/180>
3. Sihombing MAL, Sumitro SB, Rifa'i M. 2015. EMSA Eritin Blocks Nuclear Factor-Kappa B in Diabetes Mellitus Mice Model. *The Journal of Experimental Life Science* 5 (1), 24-30: <http://www.jels.ub.ac.id/index.php/jels/article/view/161/182>
4. Silvana GT, Rifa'i M. 2015. Activity Test of VipAlbumin® against Blood Glucose Levels and Lymphocytes Profiles in Balbc mice as Type 2 Diabetes Mellitus model. *Biotropika* 3 (1), 17-20: <http://biotropika.ub.ac.id/index.php/biotropika/article/viewFile/319/213>
5. Ardiana O, Rifa'i M. 2015. The Effect of Dexamethasone Treatment to Humoral Immunity in BALB/C Mice Models. *Biotropika* 3 (3):112-116: <http://biotropika.ub.ac.id/index.php/biotropika/article/viewFile/368/233>
6. Aden AZ, Rifa'i M. 2014. Bioactivity of Ethanollic Extract of Propolis (EEP) in Balb/C Mice's CD4⁺CD25⁺ and B220⁺ Lymphocyte Cells. *The Journal of Experimental Life Science* 4 (2), 39-44: <http://www.jels.ub.ac.id/index.php/jels/article/viewFile/148/153>
7. Donuata PB, Juswono UP, Rifa'i, M. 2014. Pengaruh Paparan Radiasi Gamma Dan Pemberian Ekstrak Bagian Putih Buah Semangka (*Citrullus vulgaris* Schrad) Terhadap Kesehatan Ginjal Pada Hewan Coba Mencit. *Natural B* 2 (4), 387-395: <http://natural-b.ub.ac.id/index.php/natural-b/article/view/267>.
8. Maghfiroh K, Rifa'i M, Widyarti S. 2014. Adaptive Immune Response Stimulation on Nephrolithiasis Mice Model after Treatment of Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) Leaf Extract. *The Journal of Experimental Life Science* 4 (2), 34-38: <http://www.jels.ub.ac.id/index.php/jels/article/viewFile/147/151>
9. Christina YI, Rifa'i M. 2014. Bioactivity of Purple Yam Tuber (*Dioscorea alata* L.) on the Level of CD8⁺ and CD8⁺CD462L⁺ T cells and Histology of Liver in BALB/c Mice Model of Digestive Allergy. *The Journal of Experimental Life Science* 4 (2), 27-33: <http://www.jels.ub.ac.id/index.php/jels/article/viewFile/146/149>

10. Ihwan, Rifa'i M, Fitri LE. 2014. Antiplasmodial Test of *Tinospora crispa* Stem Extract against *Plasmodium falciparum* 3D7 Strain In Vitro Jurnal Kedokteran Brawijaya 28(2):91-95: <http://jkb.ub.ac.id/index.php/jkb/article/view/556>
11. Wira E P, Rifa'i M, Aris S. 2015. Expression of Erythroid Progenitor Cells and Erythrocytes on Dexamethasone Induced-Mice. J. Biotropika 3(1):42-45.
12. Maic A L S, Sutiman B S, Rifa'i M. 2015. EMSA Eritin Blocks Nuclear Factor-Kappa B in Diabetes Mellitus Mice Model. Jels 5(1):24-30, <http://www.jels.ub.ac.id/index.php/jels/issue/view/21>.
13. Novembya V, Rifa'i M. 2015. Efektivitas Test of Bitter Melon (*Momordica charantia*) and Bitter (*Andrographis paniculata*) Extract to T Lymphocytes Profile in Balb/C Mice. J. Biotropika 3(1):12-16

C. Proceeding

1. Rifa'i M, Qonitatul K. 2015. Activity of EMSA-ERITIN Therapy on Erythropoiesis of BALB/c Mice Post Total Body Irradiation (TBI). Annual Basic Science, Malang, Indonesia. <http://www.basic.ub.ac.id/files/publish/h032.pdf>
2. Rifa'i M, Aris S, Sasmito M D. 2015. Toll-like receptor 3-4 expression decrease in balb/c diabetic mouse models. The 5th Annual international conference syiah kuala university: 139-141
3. Rifa'i M. 2016. Pivotal Roles of polyherbal Emsa Eritin in the maintenance of Immune homeostasis post irradiation. The 6th Basic Science International Conference (invited speaker, Sertifikat).
4. Rifa'i M. 2016. Essential roles of propolis in the maintenance of homeostasis in diabetic mouse model. International conference on the Biosciences and Medical Engineering. Faculty of Biosciences and Medical Engineering, UTM.
5. Rifa'i M, Aris S, Tsuboi H. 2016. Propolis slightly increase Toll-Like Receptor Expression in STZ induced diabetes mellitus. Japanese Society for Immunology (JSI) Vol.45, ISSN 0919-1984, Okinawa Conventional Center, Laguna Garden Hotel

D. Pengabdian kepada masyarakat.

1. Model pembelajaran biologi SMA/MA berbasis data melalui pendekatan bioinformatika Malang 15-17 Juni, 2015
2. Pendalaman materi biologi bagi guru SMP (Bioteknologi Tumbuhan dan Hewan), Malang 28 Mei 2016
3. Sebagai Pembina Olimpiade sains tingkat propensi tahun 2016 Mata pelajaran Biologi 36 Jam, Piagam Penghargaan Nomor: 423.5/300/424.051.14.5/2016
4. Sebagai Pembina dan peserta "Olimpiade ONMIPA Februari-Maret 2016: Surat Tugas Nomor: 0157/UN10/KM/2016

E. Jabatan

1. Ketua laboratorium: Fisiologi, Struktur dan Perkembangan Hewan, SK Nomor: 481/SK/2012
2. Kepala laboratorium terpadu Ngijo Universitas Brawijaya, SK Nomor: 211 Tahun 2015
3. Direktur Laboratorium Palang Terpadu Kepuharjo, SK Nomor 298 Tahun 2016

F. Penunjang

1. Juri Lomba Karya Tulis Alqur'an dalam acara Gebrar Brawijaya Qur'ani II, Malang 06-08 Maret, 2015. (Sertifikat)
2. Juri Karya Ilmiah Alqur'an dalam acara Gebrar Brawijaya Qur'ani III, Tingkat Nasional SMA/MA/SMK, Malang 26-28 Februari, 2016. (Sertifikat)
3. Sebagai Penelaah soal Nasional untuk SNMPTN 2016, Depok 04-06 Maret 2016, Surat Tugas nomor: 1191/UN10/AK/2016
4. Memberi Kuliah Umum di FKH Universitas Syiah Kuala dengan tema "Immunologi dan Teknoflow sitometri Untuk analisis Biologi Molekuler, Banda Aceh 9 September 2015 (Sertifikat)
5. Sebagai Pemateri Pelatihan Penulisan Jurnal Internasional Bidang Kesehatan, FKM-UI, 11-12 Maret 2015. (Sertifikat)

6. Sebagai Pemateri Konsinyering dan Proses Pendampingan Penulisan Publikasi Artikel Ilmiah pada Jurnal International Bagi dosen UB Program percepatan Guru Besar, 22-23 Mei 2015 (Sertifikat).
7. Sebagai Pemateri dalam rangka acara olimpiade MIPA 2014 "Raise Your Culture and be an Inspiring Scientist" Tingkat SMA/Sederajat se-Jawa Bali. 23-24 Agustus 2014.
8. Sebagai Pendamping Konsinyering Penulisan Publikasi Artikel Ilmiah pada Jurnal International Bagi dosen UB yang diselenggarakan oleh PPKID, 9-10 Juni 2014 (Sertifikat).
9. Sebagai presenter pada Annual international conference (AIC 2015) in conjunction with The 8th Chemical Engineering on Science and Application (ChESA 2015): 9, 10, dan 11 September 2015.
10. Sebagai Pemateri IGEM Nasional: 27 September, 2014 (Sertifikat).
11. Sebagai reviewer karya ilmiah untuk kenaikan pangkat ke Guru Besar: Surat Tugas Nomor:080/UN10.9/KP/2016.
12. Sebagai Tim Pengelola/Reviewer hibah kompetisi (PHK) Peningkatan Kapasitas Dosen Tahun Anggaran 2015, SK Rektpr Nomor 371 Tahun 2015.
13. Sebagai Tim Visitasi SAR AUN QA Jurusan Biologi FMIPA UB. Surat Tugas Nomor: 249UN109.1/KP/2015
14. Menjadi Pendamping penulisan dan penerbitan artikel pada jurnal terindeks SCOPUS: Surat Tugas Nomor:007/UN10.44/AK/2016

G. Penerbitan Buku

1. Muhaimin Rifa'i, PhD.Med.Sc. 2009. Signal Transduksi dan Sistem Pertahanan Tubuh. Galaxy Science. ISBN. 978-602-97628-2-2
2. Muhaimin Rifa'i, PhD.Med.Sc. 2010. Genetika Rekombinasi dan Populasi. Galaxy Science. ISBN.978-602-97628-1-5
3. Muhaimin Rifa'i, PhD.Med.Sc. 2011. Autoimun dan Bio-regulator. UB Press ISBN. 978-602-8960-12-0
4. Muhaimin Rifa'i, PhD.Med.Sc. 2013. Immunologi & Alergi-Hipersensitif UB Press. ISBN.978-602-203-529-9

H. Editor dan Reviewer Journal Internasional

1. Editor and Reviewer Journal: JTROLIS
2. Reviewer Journal: Comparative Clinical Pathology
3. Reviewer Journal Gene and Diseases: Elsevier
4. Reviewer Journal: Egyptian Journal of Aquatic Research
5. Reviewer Journal: Food and Agricultural Immunology
6. Editor and Reviewer of Central European Journal of Immunology
7. Reviewer Egyptian Journal of Aquatic Research EJAR: Elsevier
8. Reviewer Journal of Taibah University Medical Sciences JTUMED: Elsevier

Malang, 30 Desember 2016



Prof. Muhaimin Rifa'i, PhD.Med.Sc

CURRICULUM VITAE**IDENTITAS DIRI**

Nama : Aris Soewondo
 Nomor Peserta : 0022116403
 NIP/NIK : 196411221990021001
 Tempat dan Tanggal Lahir : Sragen, 22 Nopember 1966
 Jenis Kelamin : Laki-laki
 Status Perkawinan : Kawin
 Agama : Islam
 Golongan/Pangkat : III b / Penata Muda Tk1
 Jabatan Akademik : Asisten Ahli
 Perguruan Tinggi : Jurusan Biologi FMIPA Universitas Brawijaya Malang
 Alamat : Jl. Veteran
 Telp. : (0341)575841
 Alamat Rumah : Gaprang Rt 02 Rw 01, Kanigoro, Blitar

Alamat e-mail : Arisswnd@gmail.com

RIWAYAT PENDIDIKAN PERGURUAN TINGGI

Tahun Lulus	Program Pendidikan	Perguruan Tinggi	Jurusan/Program Studi
1989	S1	UGM Yogyakarta	Biologi
1997	S2	UGM Yogyakarta	Biologi

PELATIHAN PROFESIONAL

Tahun	Jenis Pelatihan	Penyelenggara	Jangka Waktu
1991	Lokakarya dan Rekonstruksi Kuliah	Unibraw	1 bulan
1991	Advanced Training Course in Biology	Leybold	1 minggu
1992	Training for Biology	Dirjen Dikti	1 minggu

PENGALAMAN MENGAJAR

Mata Kuliah	Program Pendidikan	Institusi/Jurusan/Program Studi	Sem/Tahun Akademik
Anatomi dan Histologi Hewan	S1	Biologi FMIPA	II / (2010/2011)
Fisiologi Hewan	S1	Biologi FMIPA	II / (2010/2011)
Biologi Dasar	S1	Teknologi Pertanian	II / (2010/2011)
Embriologi Veteriner	S1	Program Kedokteran Hewan	I / (2010/2011)

PRODUK BAHAN AJAR

Mata Kuliah	Program Pendidikan	Institusi/Jurusan/Program Studi	Sem/Tahun Akademik
-------------	--------------------	---------------------------------	--------------------

PENGALAMAN PENELITIAN

Tahun	Judul Penelitian	Ketua/Anggota Tim	Sumber Dana
2000	Struktur Jaringan tapak implantasi pada endometrium tikus (<i>Rattus Norvegicus</i> L.)	Ketua	. DPP/SPP
2002	Perbandingan Persentase mitosis pada organ postnatal tikus (<i>Rattus Norvegicus</i> L.)	Anggota	. DPP/SPP
2002	Pengaruh Pemberian karbamat terhadap perkembangan embrio tikus preimplantasi.	Anggota	DPP/SPP
2006	Kontruksi Ikan Mas (<i>Cyprinus carpio</i>) parthenogenetik Diploid-homozigot untuk produksi benih unggul	Anggota	PHB
2010	Uji Alergenitas berbagai varian umbi porang (<i>Amorphopallus oncophyllus</i>)	Anggota	Dirjen DIKTI
2010	Pengaruh Pemberian Umbi porang (<i>Amorphopallus oncophyllus</i>) pada jaringan ginjal dan hepar tikus wistar	Anggota	Dirjen DIKTI

KARYA ILMIAH

A. Buku/bab buku/Jurnal

Tahun	Judul	Penerbit/Jurnal
1999	Motilitas dan kapasitas Spermatzoa Tikus Putih (<i>Rattus</i> sp.) dalam saluarn reproduksi betina. .	jurnal Natural vol 3 no 2
1999	Ekspresi gen pada berbagai tingkat perkembangan berudu katak lembu(<i>Rana catesbiena</i>) yang diperlakukan dengan stress panas.	. jurnal Natural vol 3 no 2
2003	Study of Heat Shock Protein (HSP25) Expression and Proliferation on Liver, Kidney and Lung of Rat (<i>Rattus norvegicus</i>) Fetus.	Abstract on International Society of Differentiation

B. Makalah/Poster

Tahun	Judul	Penyelenggara



C. Penyunting/Editor/Reviewer/Resensi

Tahun	Judul	Penerbit/Jurnal

KONFERENSI/SEMINAR/LOKAKARYA/SIMPOSIUM

Tahun	Judul Kegiatan	Penyelenggara	Panitia/peserta/pembicara
1992	Pertemuan Ilmiah Nasional Perhimpunan Ahli Anatomi Indonesia	Perhimpunan Ahli Anatomi Indonesia	Peserta
1993	Seminar The Use of Polarization Microscope for Biological investigation	Biologi FMIPA Unibraw	Peserta
1997	Seminar Micro-algae aerial dan Peranannya dalam mengatasi Pencemaran Udara	Biologi FMIPA Unibraw	Peserta
1998	Seminar sosialisasi dan pembentukan gugus kendali mutu	Biologi FMIPA Unibraw	Peserta
2001	Seminar Peran biologi dalam peningkatan ketahanan ekonomi rakyat dan pembangunan negara yang adil dan beradab	Perhimpunan Biologi Indonesia	Peserta
2003	Seminar Sosialisasi hak atas kekayaan intelektual dalam menyongsong otonomi perguruan tinggi	TPSDP biologi FMIPA Unibraw	Peserta
2004	Semiloka Peningkatan daya saing proposal penelitian untuk mengikuti hibah kompetitif	TPSDP biologi dan P3M FMIPA Unibraw	Peserta
2004	Semiloka Pengembangan pemahaman Research Topics antara program studi dengan stake holder yang terkait dengan ilmu biologi	TPSDP biologi FMIPA Unibraw	Peserta
2007	Seminar deteksi Patologis menggunakan Analisis FISH (Flourescence In situ Hybridisation)	Biologi FMIPA	Peserta

KEGIATAN PROFESIONAL/PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

Peran/Jabatan	Jenis / Nama Kegiatan	Tahun....s. d
Penyaji	Pendalaman dan pengkayaan materi ajar	1997

	Biologi SMU	
Penyaji	Pendalaman dan Pengkayaan materi ajar Biologi SLTP dan SMU di Trenggalek	1999
Instruktur	Pendalaman Materi Praktikum Biologi untuk Guru Biologi SMU seJawa Timur	2000
Instruktur	Pendalaman Materi Praktikum Biologi untuk Guru Biologi SMU seJawa Timur	2001
Moderator	Pendalaman materi Biologi untuk Guru SMU se-Karesidenan Kediri	2003
Instruktur	Pembinaan Kompetensi Siswa SMP/MTs se Jawa Timur untuk Persiapan menghadapi Olimpiade Sains Nasional	2008
Penyaji	Penyuluhan mengenai sanitasi di desa Sumberbendo kabupaten Madiun	2011

JABATAN DALAM PENGELOLAAN INSTITUSI

Peran/Jabatan	Institusi	Tahun .. s.d. ...
Kepala Laboratorium Fisiologi dan Perkembangan Hewan	Jurusan Biologi FMIPA	1998 - 2002
Kepala Laboratorium Biologi Dasar	Jurusan Biologi FMIPA	2002 - 2006

PERAN DALAM KEGIATAN KEMAHASISWAAN

Tahun	Jenis>Nama Kegiatan	Peran	Tempat
2005	KKN	Dosen Pendamping	Ranupani

PENGHARGAAN/PIAGAM

Tahun	Bentuk Penghargaan	Pemberi
2005	Satyalancana Karya Satya X Tahun	Presiden Republik Indonesia

ORGANISASI PROFESI/ILMIAH

Tahun	Jenis/ Nama Organisasi	Jabatan/ Jenjang Keanggotaan
2000	Perhimpunan Biologi Indonesia	anggota

Saya menyatakan bahwa semua keterangan dalam Curriculum Vitae ini adalah benar dan apabila terdapat kesalahan , saya bersedia mempertanggungjawabkan.

30 Juli 2011

Mengetahui
Dekan FMIPA
Universitas Brawijaya

Yang menyatakan

Prof.Dr. Marjono,M. Phil.
NIP. 131 785 254

Drs. Aris Soewondo, MSi
NIP. 196411221990021001



CURRICULUM VITAE

Personal data
 Nama : Dr. Dra. Sri Widyarti, M.Si
 NIP : 19670525 199103 2 001
 Jenis Kelamin : L / P
 Tempat Tanggal Lahir : Surabaya, 25 Mei 1967
 Pangkat/ Golongan :
 Jabatan Struktural :
 Telepon Kantor : 62.341-575841 / 575800
 E-mail : swid@ub.ac.id
 Alamat Rumah : Dsn. Dadap Tulis Dalam RT 01 / RW .04 Ds. Dadaprejo – Kec Junrejo – Batu
 Bidang Keahlian : Biologi Sel

Pendidikan Formal

No	Jenjang	Universitas / Kota / Negara	Tahun Lulus	Gelar
1	S-1	Airlangga University	1990	Dra
2	S-2	Bogor Agriculture Institute	1995	M.Si
3	S-3	Brawijaya University	2005	Dr

Pendidikan / Pelatihan Tambahan / Aktifitas Akademik Lainnya

No	Nama / Jenis Pelatihan Bidang	Tahun	Tempat/ kota/Negara
1			
2			
3			
4			
5			

Publikasi

No	Nama Authors	Judul Artikel / Tulisan	Nama Jurnal, Vol, Thn
1	Widyarti, S., S.B. Sumitro	Quercetin on Proliferation and PARP (Poly(ADP-Ribose) Polimerase of Rat (<i>Rattus norvegicus</i>) Lungs.	Jurnal Natural Mei 2006; Vol 10 (2): 1-10
2	Zauhani Kusnul Hadiyah , Sri Widyarti , Muhamad Aris Widodo	Local Propolis Extract Has Cytotoxic and Antiproliferative Effect On HeLa Cells Ekstrak Propolis Lokal Mempunyai Efek Sitotoksik dan Antiproliferatif Terhadap Sel HeLa	Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. XXV, No. 1, April 2009
3	Mochamad Sasmito Djati, Satuman Satuman, Retty Ratnawati, Sri Widyarti, Erly Nur Aisyah, Noer Hasanah, Eko Puji Astuti, Ririn Rochmawati	Peran Puerarin terhadap Aktivitas Intra dan Ekstraseluler pada Kultur Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVECs) Pasca Induksi Leptin	Journal of Tropical Life Science, Vol 1, No 1 (2010): Oktober
4	Nunung Harijati, Sri Widyarti, Rodiyati Azrianingsih	Effect of Dietary Amorphophallus sp From East Java on LDL-C Rats (<i>Rattus novergicus</i> Wistar Strain).	Journal of Tropical Life Science, Vol 1, No 2 (2011)
5	A'liyatur Rosidah, Sri Widyarti, Sri Rahayu	Accumulation of Calcium Crystal in Rat (<i>Rattus norvegicus</i>) Kidney	Journal of Tropical Life Science, Vol 3, No 1 (2013)
6	Ahmad Soni, Sri Widyarti, Aris Suwondo	Formaldehyde And Benzo(Ⓛ)Pyrene induced Cells Necrotic in Mice Liver	Journal of Tropical Life Science Vol 3, No 1 (2013)
7			
8	A'liyatur Rosyidah, Sri Widyarti, Sri Rahayu	The Effect of Calculusol™ to the Plasma Free Radical and Serum Creatinin in Mus Musculus Nephrolithiasis Model	Journal of Tropical Life Science Vol 3, No 3 (2013)
9	Ahmad Soni, Muhammad Sasmito Djati, Sri Widyart	Dose Optimization of Calculsol™ and Calcium Oxalate Monohydrate (COM) on Primary Renal Epithelial Cells Cultures of Mice (Mus musculus)	Journal of Tropical Life Science Vol 4, No 2 (2014)
10	Arief Azhari, Sri Widyarti	EFFECT OF CALCUSOL TM ON CuZnSOD EXPRESSION IN MICE RENAL OF NEPHROLITHIASIS MODEL	Journal of Biological Research Vol 19, No 1 (2013): Desember 2013
11	Ahmad Soni, Moch. Sasmito Djati, Sri Widyarti	EFFECT OF CALCUSOL™ TO REDUCE THE CALCIUM CRYSTAL RETENTION IN KIDNEY EPITHELIAL CELLS	Vol 19, No 1 (2013): Desember 2013

	MODEL OF NEPHROLITHIASIS	
--	--------------------------	--

Karya Berupa Buku Ajar/ Diktat Kuliah/Research Report

No	Nama Authors	Judul Buku	Penerbit dan Tahun
1	Sumitro, S.B., Aulanni'am, Soetomo S., Gatot C., Sri W. , Dedy K	Imunokontrasepsi (Konsep-Konsep dasar dan Bunga Rampai Penelitian	2011, Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP), Surabaya ISBN 978-602-8967-48-8
2	Fatchiyah, Estri Laras A., Sri Widyarti , Sri Rahayu	Biologi Molekuler Prinsip Dasar Analisis	2011 Penerbit Erlangga. Jakarta

Kegiatan Konferensi / Seminar

No	Nama Authors	Judul Artikel / Tulisan	Nama Seminar dan Tahun
1	Widyarti, S. Sumitro, S.B., Nakashima, I.	The effect of quercetin on heat shock protein 25 (hsp 25 kD), apoptosis, Fas receptor, caspase-9 and proliferation in PMA-treated HeLa cells	Oral Presentation in 2 nd International Biotechnology Conference, Bali.2004..
1	Widyarti S. , Sumitro, S.B., Widodo, M.A., Soekardjo, B	The Study of Plant Natural Compound Quercetin on Fas Receptor Activity and PARP in Lung of Rat (<i>Rattus norvegicus</i>) after Benzo(a)pyren Treatment.	Oral Presentation in Biology Conference in Asia, Singapore.2004.
2	Widyarti, S. , S.B. Sumitro, A.K.N.G. Amalia, B. D. S. Bahrain, S.I. Noviwati, L. Purwowati, I.P. Raharjo, S.K. Wijaya, A. Soewondo, A.P.W. Mahendra, M.S. Djati.	The Comparative Study of Carcinogenic Effect of Benzapyrene and NDEA (Nitrosodiethylamine) on p53 Protein, Proliferation And PARP Using Female Rat (<i>Rattus norvegicus</i>) Lung.	Oral Presentation in International Conference On Molecular Biology Of Life Sciences, Malang, 19-21 November 2007
3	Widyarti, S. , Rifa'i, M., Mulyati, Y., Ardini, M., Priambowo, A., Muhammad Tamyis, Riawan, W.,	Pengaruh Paparan Formalin Berulang terhadap Gen Parp-1 pada Ginjal, Hepar dan Paru Mencit Jantan Mus musculus BALB/c.	Seminar dan Lokakarya Nasional Pendidikan IPA, Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Surabaya. 2008
4	Widyarti, S. , Fatchiyah, Susiati, Putri, P.F., Maghfironi, A., Riawan, W.	Studi level mRNA MnSOD pada hepar mencit yang terpapar formalin subkronik.	Oral Presentation in Basic Science Seminar VII. FMIPA UB. 2010 .
5	Sri Widyarti , A'liyatur Rosyidah, Ahmad Soni, Khorin Maghfiroh	KAJIAN <i>In Vivo</i> dan <i>In Vitro</i> EFEK CALCUSOL TM TERHADAP PENURUNAN RADIKAL BEBAS PADA MODEL NEFROLITHIASIS	Oral Presentation in Simposium Penelitian Bahan Obat Alami PERHIPBA XVII. FK UNS. 2014

Pengabdian kepada Masyarakat

No	Judul Pengabdian	Tempat	Sumber Dana dan Tahun	Besar Dana (Rp)	Sebagai Ketua Anggota
1	Pendalaman materi Biologi bagi guru SMA/SMP se Kabupaten Madiun	MGMP Kabupaten Madiun	2009 DPP-SPP		Fatchiyah, Tri Ardyati, Suharjono, Sri Widyarti
2	Peragaan Pengenalan Materi Genetik (DNA dan Kromosom) bagi Siswa SD dan SMP	Jurusan Biologi FMIPA UB	2012 DPP-SPP		Fatchiyah, Widodo, Sri Widyarti , Estri Laras A

Hibah Penelitian

No	Judul Penelitian	Sumber Dana dan Tahun	Ketua	Sebagai Anggota
1	The Analysis of Heat Shock Proteins (HSP) in Mammalian and Its Possible Meaning Related to The Carcinogenics Inductions.	DP3M 1994	Sumitro, B.S.,	Widyarti, S. , Fatchiyah
2	Influence Vitamin E on Heart Contractility and MDA Concentration Post Ischemia-Reperfusion using Langendorf Preparation semi in-situ	IPTEKDOK 1999	Sri Widyarti	Widodo, A., Jamielah, M., Khotimah, H., Lestari, E.S
3	Influnce exercise treatment on heart contractility and beat frequency and MDA concentration during ischemia-reperfusion using Langendorf preparation semi in-situ	IPTEKDOK 2000	Aris Widodo,	Widyarti, S. , Haryaningsih, M., Wulandari, N. 2000..
4	HSP 25 and β -actin distribution on proliferation	2000	Sumitro,	Widyarti, S. , Riawan, W

No	Judul Penelitian	Sumber Dana dan Tahun	Ketua	Sebagai Anggota
	bronchiolus		S.B.,	
5	mRNA HSP 25 distribution on proliferation bronchiolus	2000	Sumitro, S.B.,	Widyarti, S., Fatchiyah, Widiati
6	Potensi formalin dalam meningkatkan kerentanan mutasi gen PARP-1 dan suseptibiltas terhadap bahan karsinogenik	Stragnas 2009	Sri Widyarti	Fatchiyah
7	The Effect Of <i>Divine</i> -Filter On Plasma Free Radical And Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) Of Female Aging-Rat.	DPP SPP 2009	S.B. Sumitro,	Widyarti, S., A.P.W. Mahendra
8	Pengaruh pemberian formalin terhadap ekspresi mRNA PARP-1	Staff Resc Grant I-MHERE 2009	Muhaimin Rifa'i	Sri Widyarti
9	Uji Alergenitas Berbagai Varian Umbi Porang (<i>Amorphophallus oncophyllus</i> Hook.)	Staff Resc Grant I-MHERE 2010.	Sofy Permana	Widyarti, S., Indriyani, S.
10	Pengaruh pemberian umbi porang (<i>Amorphophallus oncophyllus</i>) pada histologi ginjal tikus wistar	Staff Resc Grant I-MHERE 2011	Sri Rahayu	Sri Widyarti
11	Kajian Senyawa Antiaging pada Gracilaria sp. Research Report	DPP/SPP 2012	Sri Widyarti	Widodo, Sofy Permana
12	Analisis mekanisme Calcosol™ sebagai inhibitor kristalisasi kalsium oksalat pada hewan coba dan <i>renal tubular cells</i> serta sebagai immunomodulator	Perusahaan Jamu dr. Sarjito Jogjakarta 2012-2013	Sri Widyarti	Sri Rahayu, Muhaimin Rifa'i, M. Sasmito Djati
13	Uji imunogenitas epitop Gp350/220 EBV (Epstein Barr Virus) in vitro sebagai kandidat vaksin untuk mencegah penyakit karsinoma nasofaring	PHB-Institusi Batch I Univ Brawijaya 2012	Muhaimin Rifa'i	Widodo, Sri Widyarti,
14	Analisis sifat <i>water-miscible</i> lim bah balur pada perkembangan embrio siput (<i>Lymnaea rubiginosa</i>) dalam media yang mengandung detergen	DPP SPP 2013	Sofy Permana	Sri Widyarti,
15	Konfirmasi mutasi gen <i>PARP-1</i> exon 23 menggunakan DGGE (<i>denaturated gradient gel electrophoresis</i>) pada hepar mencit sesudah paparan formalin	DPP SPP 2014	Sri Widyarti	Sutiman BS, Sofy Permana

Aktivitas Pelatihan/Magang/Post Doct.

No	Judul Kegiatan	Subject	Waktu	Tempat
1	Pelatihan antibodi teknik dan biokimia	Memproduksi Antibodi, Western Bloting,	1994	Fakultas Kedokteran Hewan IPB Bogor
2	JSPS Core University Program FY 1997/1998	Immunohistochemistry and flowcytometry	1997 (60 days)	Department of Immunology School of Medicine Nagoya University, Japan
3	Pelatihan histoteknik dan aplikasinya	Histoteknik dan imunohistokimia	2004	Fakultas Kedokteran Hewan IPB Bogor
4	TPSDP Biology Study Program 2002	Cell culture, Flowcytometry and Western Blot	2002 (60 days)	Department of Immunology School of Medicine Nagoya University, Japan
5	TOT : DNA Engineering	DNA recombinant	2010	LSIH UB
6	Pelatihan Penyusunan Proposal IPTEKDA LIPI		3 Juni 2014	LPPM UB
7	Pelatihan Dasar	Cara Uji Klinik yang Baik (<i>Basic Good Clinical Practice</i>)CUKP	15 – 16 September 2014	Hotel Arya Duta Makassar yang diselenggarakan oleh BPOM Jakarta

Aktivitas sebagai Pejabat Struktural/Organisasi Profesi/Panitia Kegiatan

No	Nama Jabatan struktural/organisasi/panitia	Instansi	Periode
1	Kepala Laboratorium Biologi Dasar	FMIPA UB	1995-2000
2	Kepala Divisi Biologi Molekuler	LSIH UB	2007-2011
3	Sekretaris Jurusan Biologi	FMIPA UB	2011-2014



UJI AKTIVITAS EKSTRAK LEMON (*Citrus limon*) SEBAGAI IMUNOMODULATOR PADA SISTEM IMUNITAS MENCIT MODEL BALB/C

Arfan Tri Kusuma R.F, Muhaimin Rifa'i
Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Brawijaya
2018

ABSTRAK

Lemon dipercaya sebagai buah yang memiliki banyak manfaat dimana salah satu manfaatnya adalah sebagai sumber vitamin C yang merupakan antioksidan alami. Selain itu lemon juga mengandung bioflavonoid yang menjadi salah satu bentuk antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari bahaya radikal bebas. Senyawa bioaktif yang terkandung dalam lemon dapat mengubah kerja sistem imun dengan cara memodulasi. Sifat ini disebut sebagai imunomodulator. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak lemon terhadap sistem imunitas Metode penelitian diantaranya ekstraksi lemon dengan *freeze dry*, aklimatisasi mencit, pemberian ekstrak lemon secara oral pada mencit dengan dosis 1 (200mg/kgBB), dosis 2 (400mg/kgBB) dan dosis 3 (800mg/kgBB) . Penelitian ini dilakukan pada mencit Balb/c berumur 6 minggu yang diberikan perlakuan ekstrak lemon per oral *crude extract* lemon selama 14 hari dengan dosis 1 (200 mg/kg BB), dosis 2 (400 mg/kg BB) dan dosis 3 (800 mg/kg). Kemudian pembedahan dan pengambilan organ *spleen* dilakukan serta penghitungan sel dengan hemositometer. Hasil isolasi sel dari organ *spleen* dianalisa menggunakan *flow cytometer*. Pemberian ekstrak lemon pada mencit dosis 200 mg/kgBB dapat meningkatkan jumlah relatif sel T teraktivasi $CD8^+CD62L^-$ sebesar 68,14% dan meningkatkan jumlah relatif sel granulosit Gr-1 sebesar 1,38%. Dosis 400 mg/kgBB dapat meningkatkan jumlah relatif sel B B220, sel T CD4, dan sel makrofag CD11b masing masing sebesar 49,00%, 36,76% dan 3,45%. Masing-masing perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang nyata sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak lemon pada rentang dosis tersebut belum memberikan aktifitas sebagai imunomodulator.

Kata kunci : Ekstrak Lemon, Imunomodulator, Mencit Balb/C

LEMON EXTRACT (*Citrus limon*) ACTIVITY ASSAY AS IMMUNOMODULATOR ON BALB/C MICE IMMUNE SYSTEM

Arfan Tri Kusuma R.F, Muhaimin Rifa'i

Department of Biology, Faculty of Mathematics and Natural Sciences,
University of Brawijaya
2018

ABSTRACT

Lemon believed as useful fruits which has many benefits, one of them is as a source of natural antioxidant vitamin C. Besides of that lemon contains bioflavonoid, a form of antioxidant that can protect our body from free radical threat. Bioactive compound in lemon could alter immune system by modulation. This is known as immunomodulatory effect. This research aim to investigate lemon extract effect on mice immune system. Research methods including lemon extraction with *freeze dry* method, mice acclimatization, lemon extract per oral treatment on mice with dosage 1 (200mg/kgBB), dosage 2 (400mg/kgBB) and dosage 3 (800mg/kgBB) . Research was done on 6 weeks old Balb/C mice which were given lemon extract per oral treatment for 14 days. Surgery performed and spleen organ collected then proceeded with cell counting using haemocytometer. Splenic cell isolates analysed by runned on flow cytometer. Lemon extract on mice dosage 200mg/kgBW able to increase relative count of activated T cell $CD8^+CD62L^-$ for 68,14% and increase relative count of granulocyte cell Gr-1 for 1,38%. Dosage 400 mg/kg/BW able to increase relative count of B cell B220, T cell T CD4, and macrophage cell CD11b for 49,00%, 36,76% dan 3,45% respectively. Every treatment does not show significant difference so it can be concluded that lemon extract treatment on those dosage range does not give immunomodulatory activity yet.

Key words : Lemon extract, Immunomodulator, Mice Balb/C

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah Yang Maha Kuasa akhirnya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang merupakan syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dalam bidang Biologi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya Malang.

Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Bapak Prof. Muhaimin Rifa'i, Ph.D.Med.Sc. selaku Dosen Pembimbing yang telah mendampingi dan memberi pengarahan serta tambahan ilmu dan saran-saran yang berguna bagi penulis.
2. Bapak Aris Soewondo, M.Si dan Ibu Dr. Sri Widyarti, M.Si selaku Dosen Penguji yang telah memberi saran yang bermanfaat demi perbaikan penyusunan skripsi.
3. Kedua mendiang orangtua saya, Drs. H. Fakhruddin Hasan.dan Dra. Hj. Halia Riniyanti Absul yang senantiasa menjadi motivasi utama dalam penyelesaian skripsi ini.
4. Saudara dari penulis : Andiqha Qoessyim P., A.Md., dr. Andhini Afliani P., Aqsa Gautama S.F., A. Aditya Reski R., A.Md., A. A. Ainun Nabila F., A. Annisa T.R. dan A. Alvian A.P.F. dan Tante dari penulis : Nurliah Absul, S.Pd, yang menjadi sistem dukungan utama dari penulis.
5. Teman-teman Jurusan Biologi FMIPA UB angkatan 2012, 2013, 2014, dan 2015 yang telah berbagi cerita dan pengalaman semasa studi.
6. Teman-teman dalam kepanitiaan KAA 2015, IOAA 2015, OKTI 2015, IJSO 2016, dan IPHO 2017 yang telah mewarnai kehidupan sang penulis.

Penulisan skripsi ini merupakan upaya optimal penulis sebagai sarana terbaik dalam pengembangan ilmu pengetahuan. Saran dan kritik yang membangun sangat diharapkan untuk menjadikan karya ini semakin bermanfaat.

Malang, Juli 2018

Penulis

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sistem imun berkaitan dengan pengenalan dan pembuangan material 'non-diri' asing atau yang masuk ke dalam tubuh, biasanya dalam bentuk infeksi mikroorganisme yang mengancam kehidupan tapi terkadang dalam bentuk kegiatan yang dapat menyelamatkan nyawa seperti cangkok ginjal. Resistensi terhadap infeksi bias terjadi secara 'alami' (bagian dari imunitas non-spesifik) atau diperoleh sebagai hasil dari respon kekebalan adaptif (Playfair & Chain, 2001).

Lemon dipercaya sebagai buah yang memiliki banyak manfaat dimana salah satu manfaatnya adalah sebagai sumber vitamin C yang merupakan antioksidan alami. Selain itu lemon juga mengandung bioflavonoid yang menjadi salah satu bentuk antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari bahaya radikal bebas (Alodokter, 2016).

Lemon telah digunakan sebagai bagian dari diet yang sehat. Buah ini sangat menguntungkan bagi kesehatan manusia karena berbagai senyawa aktif yang dikandungnya. Senyawa yang terdapat pada lemon dapat mendukung pertumbuhan dan memperbaiki fungsi sistem fisiologis manusia. Buah lemon [*C. limon* (L.)Burm. f.] mengandung banyak komponen kimia alami yang termasuk diantaranya adalah senyawa fenol (umumnya flavonoid) dan berbagai macam nutrient dan non-nutrien (vitamin, mineral, serat, minyak atsiri dan karotenoid). Efek dan sifat dari buah lemon yang dapat menjaga kesehatan telah dihubungkan dengan kandungannya, disebut sebagai vitamin C dan flavonoid, karena karakteristik antioksidan alami mereka. Secara keseluruhan, buah lemon kaya akan flavonoid yang merupakan bagian yang sangat penting dari diet seimbang, terutama untuk peran mereka dalam pencegahan penyakit, seperti obesitas, diabetes, lipid darah menurunkan, penyakit kardiovaskular, dan beberapa jenis kanker (Gonzales et al., 2010)

Flavonoid, termasuk sekitar 6000 senyawa fenolik, adalah produk dari metabolisme sekunder tanaman yang dapat menjadi bagian dari diet seseorang melalui konsumsi banyak tanaman yang dapat dimakan. Flavonoid dapat diklasifikasikan ke dalam flavonol (seperti quercetin, kaempferol, Isoquercetin, dll), flavon (seperti glikosida dari luteolin, chrysin dan apigenin), isoflavon (seperti genistein, daidzein dan glycitein), flavanon (seperti naringenin, eriodictyol dan hesperidin), flavanols (seperti epicatechin, catechin, gallo catechin, epigallocatechin,

epigallocatechin gallate dan juga bentuk polimer atau tanin terkondensasi), dan anthocyanidins (seperti pelargonidin, cyanidin dan malvidin) (Perez-Cano & Castell, 2016).

Senyawa bioaktif yang terkandung dalam lemon dapat mengubah kerja sistem imun dengan cara memodulasi. Sifat ini disebut sebagai imunomodulator. Imunomodulator dibagi berdasarkan cara kerjanya, yaitu immunosupresan dan imunostimulan (Singh et al., 2016).

Imunomodulator memiliki banyak istilah dalam penggunaannya, diantaranya adalah pengubah respon biologis, imunoaugmentor, imunostimulan atau imunorestoratif. Moda aksinya dapat berupa augmentasi dari imunitas anti infeksi dari sel sistem imun yang termasuk diantaranya adalah subset limfosit, makrofag, sel dendritik dan sel *natural killer*. Mekanisme lainnya dapat melibatkan induksi atau restorasi fungsi efektor imun. Protein derivat dari sistem imun, obat dari bahan alami maupun sintetis dan produk mikrobial merupakan beberapa dari imunomodulator yang umum digunakan (Masihi, 2001).

Oleh karena itu, ekstrak lemon diduga memiliki potensi sebagai imunomodulator yang bekerja pada sistem imun *innate* maupun *adaptive*. Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah CD4, CD8, CD62L, CD25, B220, CD11b, CD123 dan Gr-1.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak lemon terhadap sistem imunitas mencit model Balb/c ?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian ekstrak lemon (*Citrus limon*) terhadap sistem imunitas mencit model Balb/c.

1.4 Manfaat

Penelitian ini bermanfaat dalam memberikan informasi kegunaan farmakologis dari ekstrak lemon yang dapat digunakan sebagai suplemen makanan kesehatan. Selain itu penelitian ini mendukung adanya upaya konservasi yang dapat mendorong kemajuan ekonomi bagi daerah penghasil buah lemon di Indonesia. Penelitian ini membuktikan adanya hubungan antara pemenuhan kebutuhan nutrisi dan sistem imunitas tubuh.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lemon (*Citrus limon*)

2.1.1 Klasifikasi

Menurut Rukmana (2001), klasifikasi dari lemon adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Rutales
Famili	: Rutaceae
Genus	: Citrus
Species	: <i>Citrus limon</i> (L.)Burm. f.

2.1.2 Kandungan Kimiawi dan Manfaat Farmakologi

Lemon (*Citrus limon*) mengandung sejumlah asam sitrat (3,7%), minyak atsiri (2,5%), limonene (70%). Lemon juga mengandung kalium 145 mg per 100gr, dan vitamin C 40-50 mg per 100g (Chevallier, 1996).

Flavonoid pada lemon menyebabkan warna kuning cerah yang berguna untuk melindungi vitamin C dengan meningkatkan absorpsi dan melindungi dari oksidasi, mengurangi kadar kolesterol hingga 40% dengan mengurangi produksi kolesterol pada hati, mengurangi resiko penyakit kardiovaskuler, mencegah kanker, dan menguatkan dinding pembuluh darah. Kadar flavonoid tertinggi terdapat pada kulit lemon (Grohmann & Manthey, 2001).

Flavonoid memiliki sifat sebagai antioksidan. Beberapa jenis tertentu flavonoid telah menunjukkan efek protektif terhadap kanker, penyakit jantung, perubahan pencernaan dan sistem yang berhubungan saraf sindrom, seperti depresi, epilepsi, penyakit Alzheimer dan penyakit neurodegeneratif serta kondisi patologis lainnya (Perez-Cano & Castell, 2016).



(Plantamor, 2016)

Gambar 1. Lemon (*Citrus limon*)

2.2 Sistem Imunitas

2.2.1 Imunitas *Innate* dan *Adaptive* secara umum

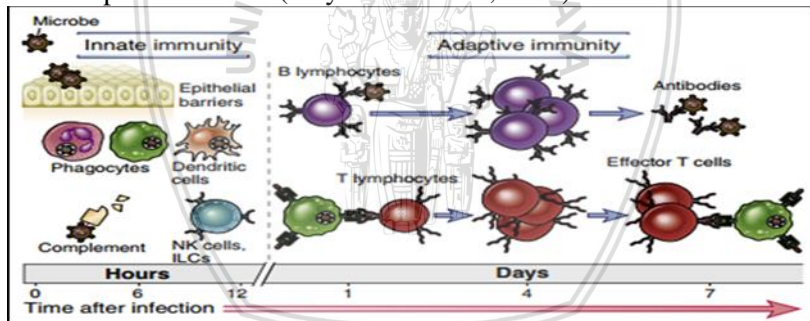
Imunitas *innate* (juga disebut imunitas alami atau asli) menyediakan garis awal pertahanan terhadap mikroba. Terdiri dari mekanisme pertahanan seluler dan biokimia yang berada di tempat bahkan sebelum infeksi dan siap untuk merespon dengan cepat infeksi yang terjadi. Mekanisme ini bereaksi terhadap produk mikroba dan sel yang terluka, dan merespon dasarnya dengan cara yang sama untuk eksposur berulang. Mekanisme imunitas *innate* adalah spesifik terhadap struktur yang umum untuk kelompok mikroba yang berkaitan dan mungkin tidak membedakan perbedaan tipis antara mikroba lainnya. Komponen utama dari imunitas *innate* adalah (1) penghalang fisik dan kimia, seperti epitel dan bahan kimia antimikroba yang diproduksi di permukaan epitel; (2) sel fagosit (neutrofil, makrofag), sel dendritik, dan sel *natural killer* (NK) dan sel limfoid bawaan lainnya; dan (3) protein darah, termasuk anggota dari sistem komplemen dan mediator lain dari peradangan (Abbas et al., 2015).

Sistem imun *adaptive* mengenali dan bereaksi terhadap sejumlah besar substansi mikroba dan nonmikroba. Karakteristik yang jelas dari imunitas *adaptive* adalah kemampuan untuk membedakan substansi yang berbeda, yang disebut spesifitas serta kemampuan untuk merespon lebih cepat untuk eksposur berulang-ulang untuk mikroba yang sama, yang dikenal sebagai memori. Komponen unik imunitas *adaptive* adalah sel-sel yang disebut limfosit dan produk mereka disekresikan, seperti antibodi. Substansi asing yang menginduksi respon imun spesifik atau diakui oleh limfosit atau antibodi yang disebut antigen (Abbas et al., 2015).

Mekanisme yang terlibat dalam kekebalan alami adalah sebagian besar sama seperti mereka yang bertanggung jawab untuk non-spesifik bereaksi terhadap kerusakan jaringan, dengan produksi peradangan.

Namun, beberapa sel (misalnya makrofag) dan beberapa faktor humoral (komplemen, lisozim) yang juga memiliki kemampuan terbatas untuk mengenali dan membuang bakteri, sementara sebagian besar sel dapat mensekresikan interferon, yang bertindak melawan virus tapi tidak untuk jenis organisme lainnya. Jadi istilah 'non-spesifik', meskipun sering digunakan sebagai sinonim untuk 'alami', tidak sepenuhnya akurat (Playfair & Chain, 2001).

Imunitas adaptif didasarkan pada sifat-sifat khusus dari limfosit (T dan B), yang dapat merespon secara selektif untuk ribuan bahan non-diri yang berbeda, atau 'antigen', yang mengarah ke memori tertentu dan pola diubah secara permanen dari respon-adaptasi terhadap lingkungan hewan itu sendiri. Mekanisme adaptif dapat berfungsi sendiri terhadap antigen tertentu, namun sebagian besar efeknya diberikan dengan cara interaksi antibodi dengan komplemen dan sel fagositik kekebalan alami, dan sel T dengan makrofag (garis rusak). Melalui aktivasi mereka dari mekanisme alam, respon adaptif sering memicu peradangan, baik akut atau kronis; ketika menjadi gangguan ini disebut hipersensitivitas (Playfair & Chain, 2001).



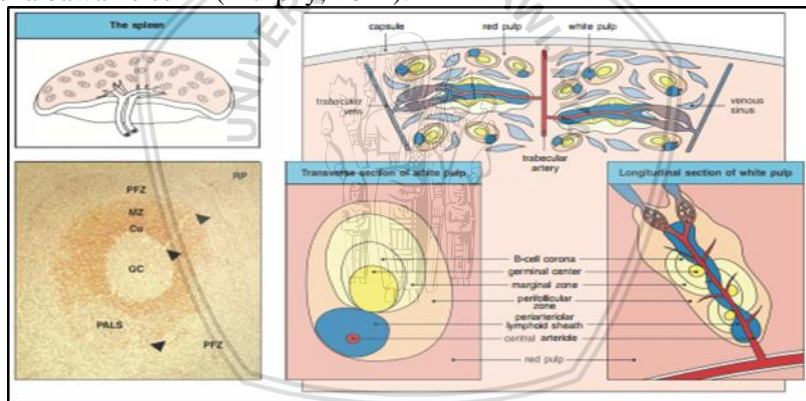
(Abbas et al., 2015)

Gambar 2. Mekanisme Imunitas *Innate* dan *Adaptive* terhadap Infeksi secara umum

2.2.2 Organ Spleen

Spleen adalah organ seukuran kepalan tangan pada manusia dan terletak tepat di belakang perut. Tidak memiliki hubungan langsung dengan sistem limfatik; namun, *Spleen* mengumpulkan antigen dari darah dan terlibat dalam respon kekebalan tubuh untuk patogen melalui darah. Limfosit memasuki dan meninggalkan limpa melalui pembuluh darah. limpa juga mengumpulkan dan membuang sel-sel darah merah

yang tua. Sebagian besar limpa terdiri dari bulir merah yang merupakan tempat pembuangan sel darah merah tua. Limfosit disekitar arteriol berjalan melalui *spleen*, membentuk daerah terisolasi bulir putih. Selubung limfosit di sekitar arteri disebut selubung periarteriolar limfoid (PALS) dan yang terutama mengandung sel T. Folikel limfoid muncul pada sela sepanjang PALS, dan terutama mengandung sel-sel B. Sebuah zona marginal disekeliling folikel; memiliki beberapa sel T, kaya makrofag, dan memiliki residen, populasi sel B nonsirkuler yang dikenal sebagai sel B zona marginal, yang sedikit diketahui tentangnya; mikroba *blood-borne*, antigen terlarut, dan antigen: kompleks antibodi disaring dari darah oleh makrofag dan sel dendritik imatur dalam zona marginal. Seperti migrasi sel dendritik imatur dari jaringan perifer ke daerah-sel T dari kelenjar getah bening, sel dendritik di zona marginal di limpa bermigrasi ke daerah T-sel setelah mengambil antigen dan menjadi aktif; di sini sel dendritik mampu menyajikan antigen yang mereka bawa ke sel T (Murphy, 2012).



(Murphy, 2012)

Gambar 3. Gambaran skematis susunan jaringan limfoid pada organ *Spleen*

2.2.3 Molekul CD4

CD4 adalah suatu protein dengan berat molekul 55 kD, juga dikenal sebagai L3T4 atau T4. Molekul ini adalah anggota dari superfamili Ig, diekspresikan terutama pada sebagian besar timosit dan suatu subset sel T, dan sebagian kecil pada makrofag dan sel dendritik. Molekul ini bekerja sebagai koreseptor dengan TCR selama aktivasi sel

T dan diferensiasi timus dengan mengikat MHC kelas II dan berasosiasi dengan protein kinase tirosin, lck (Rifa'i, 2013).

2.2.4 Molekul CD8

CD8 atau dikenal juga sebagai Lyt-2, Ly-2, atau T8, terdiri dari rantai α and β yang terhubung dengan disulfida yang membentuk heterodimer α (CD8a)/ β (CD8b) dan homodimer α/α . CD8a adalah suatu molekul protein dengan berat molekul 34 kD yang termasuk dalam famili imunoglobulin. Heterodimer CD8 α/β diekspresikan pada permukaan sebagian besar timosit and suatu subset sel TCR α/β matur. Ekspresi CD8 pada sel T matur tidak tumpang tindih dengan CD4. Homodimer CD8 α/α diekspresikan pada suatu subset sel T γ/δ menghasilkan-TCR, sel NK, limfosit intraepitel usus, dan sel dendritik limfoid. CD8 adalah suatu antigen koreseptor pada sel T yang berinteraksi dengan MHC kelas I pada APC atau sel epitel. CD8 mempromosikan aktivasi sel T melalui asosiasi nya dengan kompleks TCR dan protein tirosin kinase lck (Rifa'i, 2013).

2.2.5 Molekul CD11b

CD11b adalah anggota keluarga integrin yang berpasangan dengan CD18 untuk membentuk heterodimer CR3. CD11b diekspresikan pada permukaan banyak leukosit termasuk monosit, neutrofil, sel *natural killer*, granulosit dan makrofag, serta pada 8% dari sel limpa dan 44% dari sel-sel sumsum tulang. Secara fungsional, CD11b mengatur adhesi dan migrasi leukosit untuk memediasi respon inflamasi. Studi antibodi CD11b telah menunjukkan protein ini terlibat langsung dalam adhesi selular, meskipun migrasi hanya dapat terjadi dengan adanya subunit CD18. Serta memainkan peran dalam berbagai reaksi adhesi, CD11b adalah reseptor untuk komplemen C3bi, memediasi serapan partikel berlapis komplemen. CD11b diidentifikasi sebagai reseptor untuk rantai fibrinogen gamma, faktor X dan ICAM1, dengan peran yang mungkin dalam sitotoksitas yang dimediasi sel, kemotaksis dan fagositosis (Novusbio, 2011).

2.2.7 Molekul CD25

CD25 adalah suatu glikoprotein dengan berat molekul 55 kD yang juga dikenal sebagai IL-2R α , Ly-43, p55, atau tak berafinitas rendah. Molekul ini diekspresikan pada sel T dan sel B teraktivasi, subset timosit, sel pra-B, dan sel T regulator. Dalam kaitannya dengan CD122 (IL-2R β) dan CD132 (rantai γ umum), CD25 membentuk reseptor sinyal IL-2 afinitas tinggi (Rifa'i, 2008)

2.2.8 Molekul CD62L

CD62L adalah suatu glikoprotein yang juga dikenal sebagai L-selektin, LECAM-1, Ly-22, LAM-1, dan MEL-14. Molekul ini merupakan anggota dari famili selektin dan diekspresikan pada mayoritas sel B dan sel T naïve, suatu subset sel T memori, monosit, granulosit, sebagian besar timosit, dan suatu subset dari sel NK. CD62L sangat penting dalam pergerakan limfosit ke *high endothelial venules* (HEV) pada nodus limfa perifer dan “rolling” leukosit pada endothelium teraktivasi. CD62L juga berkontribusi terhadap emigrasi neutrophil pada area inflamasi. CD62L dengan cepat dilepaskan oleh limfosit dan neutrophil saat aktivasi seluler dan tingkat ekspresi dari CD62L (dalam berpasangan dengan marker lain) telah digunakan untuk membedakan sel T naïve, efektor dan memori. CD62L dilaporkan berinteraksi dengan CD34, GlyCAM-1, dan MAdCAM-1 (Rifa'i, 2013).

2.2.9 Molekul CD123

CD123 adalah anggota dari *superfamily* immunoglobulin yang diekspresikan pada progenitor hematopoietik, basofil, sel mast, dan megakariosit. Glikoprotein transmembrane ini dapat mengikat IL-3 dengan afinitas rendah tetapi tidak dapat mentransduksikan sinyal tanpa berasosiasi dengan tambahan protein partner. CD123 dapat membentuk kompleks dengan rantai β umum (CDw131) atau dengan rantai β IL-3R (AIC2A) untuk membentuk reseptor IL-3 heterodimer afinitas tinggi. CDw131 dapat membentuk kompleks dengan subunit α tikus IL-3R, IL-5R dan GM-CSFR untuk membentuk reseptor afinitas tinggi, sementara IL-3 subunit β spesifik terhadap IL-3 tetapi mengikat dengan afinitas rendah. Pengikatan IL-3 pada kompleks reseptor dapat menginduksi proliferasi dan diferensiasi dari sel hematopoietik. Antibody 5B11 tidak memblokir pengikatan IL-3 dengan reseptor IL-3 afinitas tinggi (Biolegend, 2013a).

2.2.10 Molekul B220

B220 adalah suatu isoform dari molekul CD45. Molekul ini adalah anggota dari family Protein Tirosin Fosfatase (PTF) dengan berat molekul sekitar 180-240 kD. Protein ini diekspresikan pada sel B (di semua tahap perkembangan dari pro-sel B hingga sel B matur), sel B teraktivasi, dan subset dari sel T dan *Natural Killer*. Molekul B220 juga diekspresikan pada suatu subset sel T abnormal yang terlibat dalam patogenesis autoimun sistemik pada mencit MRL-*Fas^{lpr}* dan

MRL-*Fas*^{gld}. Molekul ini berperan penting pada signaling TCR dan BCR. Ligan primer dari molekul B220 adalah galectin-1, CD2, CD3, dan CD4. B220 umumnya digunakan sebagai marker semua sel B, namun CD19 lebih cocok digunakan untuk mengetahui spesifisitas sel B (Rifa'i, 2008).

2.2.11 Molekul Gr-1

Gr-1 adalah suatu molekul protein dengan berat 21-25 kD yang juga dikenal sebagai Ly-6G/Ly-6C. Antigen diferensiasi myeloid ini adalah suatu protein yang terhubung-glikodilfosfatidilinositol diekspresikan pada granulosit dan makrofag. Pada sumsum tulang, tingkat ekspresi dari Gr-1 berkorelasi langsung dengan diferensiasi dan maturasi sel granulosit. Gr-1 juga diekspresikan secara singkat pada sel-sel tulang turunan monosit. Sel myeloid Gr-1+ imatur berperan pada perkembangan imunitas antitumor (Rifa'i, 2004).

2.3 Imunomodulator

Imunomodulator adalah substansi yang dapat mengubah respon sistem imun. Imunomodulator dibagi menjadi 2 berdasarkan cara kerjanya, yaitu imunosupresan dan imunostimulan. Imunosupresi umumnya berarti berkurangnya resistensi terhadap infeksi, stress dan mungkin terjadi pada beberapa faktor lingkungan ataupun kemoterapi. Imunosupresi umumnya digunakan dalam upaya transplantasi organ sebagai upaya mengurangi reaksi penolakan donor. Imunostimulan terdiri dari konsep profilaksis atau terapi yang bertujuan stimulasi sistem kekebalan tubuh nonspesifik. Ini berarti terutama antigen rangsangan non tergantung dari fungsi dan efisiensi granulosit, makrofag, melengkapi dan sel *natural killer* (NK) (Singh et al. 2016).

2.4 Flow cytometry

Flow cytometry memberikan analisis cepat terhadap beberapa karakteristik sel tunggal. Informasi yang diperoleh adalah kualitatif dan kuantitatif. *Flow cytometry* digunakan untuk *immunophenotyping* dari berbagai spesimen, termasuk diantaranya darah keseluruhan, sumsum tulang, cairan rongga serosa, cairan serebrospinal, urin dan jaringan padat. Karakteristik yang dapat diukur termasuk diantaranya ukuran sel, kompleksitas sitoplasma, kandungan DNA atau RNA, dan berbagai protein terikat membran dan intraseluler. *Flow cytometry* mengukur karakteristik optis dan fluoresen sel tunggal (atau partikel lainnya,

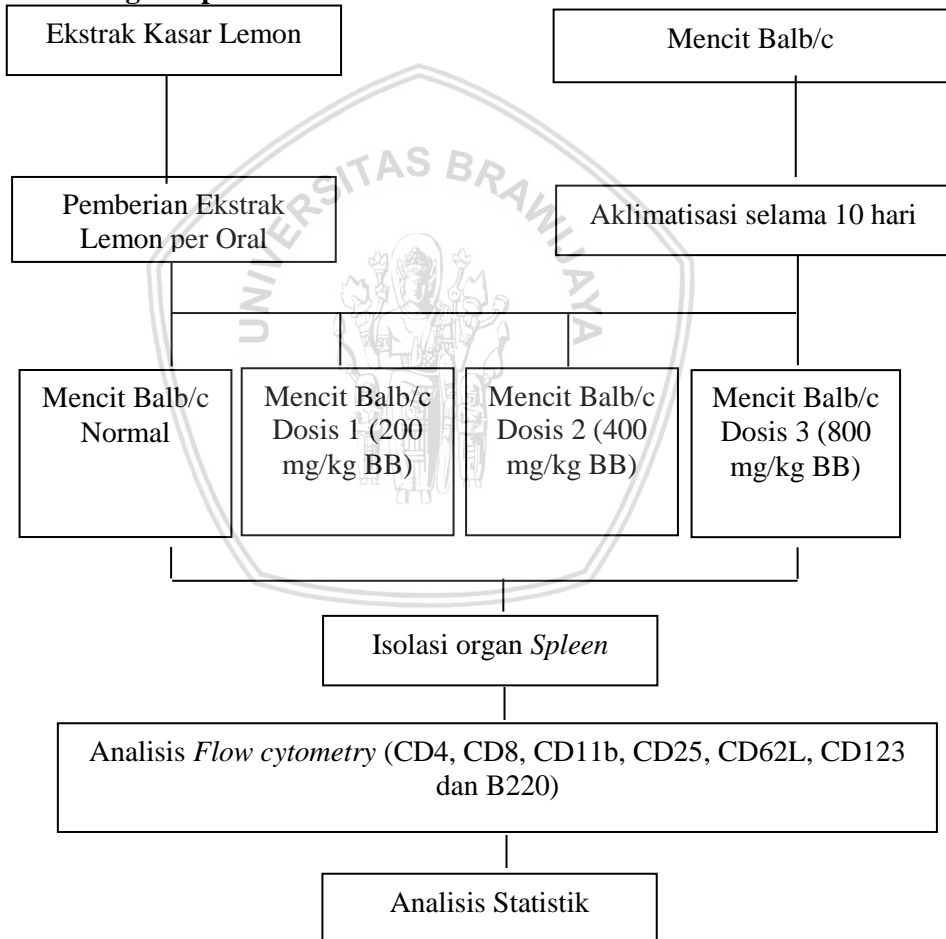


BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada September 2016 - Maret 2017 di Laboratorium Fisiologi Hewan, Gedung Biologi Molekuler lantai 2, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya, Malang.

3.2 Kerangka Operasional



3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan Eksperimental, dimana peneliti melakukan manipulasi perlakuan yang bertujuan untuk melihat efek dari manipulasi tersebut dengan mengontrol variabel yang digunakan. Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* dengan 4 hasil perlakuan pada mencit Balb/c sehat, dan kelompok perlakuan dengan ekstrak lemon dosis 1 (200 mg/kg BB), dosis 2 (400 mg/kgBB) dan dosis 3 (800 mg/kg BB). Masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ulangan. Efek yang ditimbulkan dari perlakuan tersebut selanjutnya diamati pada organ *spleen*.

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Ekstraksi Lemon

Buah lemon sebanyak 100 gram diblender hingga halus. Kemudian disaring dan diambil hasil saringannya. Setiap saringan ekstrak kasar lemon tersebut kemudian dikeringkan dengan cara *freeze dry* dan didapatkan hasil berupa pasta yang disimpan pada suhu 4°C sampai digunakan.. Lalu dibuat larutan dengan *aquadest* menjadi beberapa konsentrasi, yaitu dosis 1 (200 mg/kg BB), dosis 2 (400 mg/kg BB) dan dosis 3 (800 mg/kg BB).

3.4.2 Aklimatisasi Mencit

Mencit yang berumur sekitar 6 minggu diletakkan pada 4 buah kandang yang berada pada *Animal Room* Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya Malang. Masing-masing kandang diisi sebanyak 5 mencit. Pemberian makan dan minum mencit dilakukan setiap hari dan penggantian sekam dilakukan tiap 2 hari sekali. Proses ini dilakukan hingga mencapai 10 hari agar mencit yang digunakan telah beradaptasi terhadap lingkungan sekitarnya yang baru.

3.4.3 Pemberian Ekstrak Lemon per Oral pada Mencit Balb/C

Mencit yang telah menjalani aklimatisasi dan berumur sekitar 8 minggu selanjutnya diberikan perlakuan ekstrak lemon secara oral, dengan pembagian 3 dosis perlakuan. Dosis perlakuan meliputi dosis 1 (200 mg/kg BB), dosis 2 (400mg/kg BB) dan dosis 3 (800mg/kg BB) (Perhitungan konsentrasi dan volume pemberian terlampir). Pemberian ekstrak lemon per oral ini dilakukan selama 14 hari, yang dilakukan setiap hari pada pagi sekitar pukul 09.00-12.00.

3.4.4 Pembedahan dan Koleksi Organ Spleen pada Mencit Balb/C

Mencit semua perlakuan didislokasi dan disemprotkan dengan alkohol 70% kemudian dilakukan pembedahan dari bagian dorsal kiri hingga ventral untuk mengkoleksi organ spleen mencit. Setiap organ spleen dari mencit perlakuan dicuci dengan larutan PBS dan dilakukan penggerusan dengan pangkal spuit sebanyak 1x. Hasil penggerusan organ spleen tersebut dipindahkan ke dalam tabung propilen 15 mL. Suspensi sel yang didapatkan ditampung dalam tabung propilen. Suspensi sel yang terdapat dalam tabung propilen selanjutnya disentrifugasi pada kecepatan 2500 rpm, suhu 10°C selama 5 menit. Supernatan dibuang dan pellet diresuspensi dengan PBS sebanyak 1 mL.

3.4.5 Penghitungan Sel dengan Hemocytometry

Hasil resuspensi pellet diambil sebanyak 1,5 µL dan dimasukkan kedalam microtube 1,5 mL. Pewarna *Tryphan Blue* sebanyak 90 µL ditambahkan ke dalam microtube dan diresuspensi agar homogen dengan suspensi sel. Sel dihitung dengan menggunakan hemositometer yang telah terpasang dibawah lensa objektif mikroskop dan diamati dengan perbesaran 200x. Penghitungan sel dilakukan pada 5 kotak bidang pandang yang berbeda. Sel yang masih hidup berwarna bening, sedangkan sel yang mati akan tampak berwarna biru.

Jumlah total sel hidup dalam 1 mL dihitung dengan menggunakan rumus berikut :

$$\sum \text{sel hidup (per mL)} = \sum \text{sel terhitung} \times \sum \text{bidang pandang} \times 10^4 \times \text{fp}$$

Keterangan :

\sum sel hidup : jumlah total sel hidup

\sum sel terhitung : jumlah total sel hidup yang teramati (berwarna bening)

Fp : faktor pengenceran

3.4.6 Pewarnaan Antibodi dan Analisis *Flow cytometry*

Sel isolasi hasil resuspensi diambil sebanyak 80 μ L dan dipindahkan kedalam *microtube*. PBS sebanyak 400 μ L ditambahkan kedalam *microtube* dan disentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm, suhu 10°C selama 5 menit. Pewarnaan yang digunakan untuk analisis *flow cytometry* sel *spleen* menggunakan 3 kombinasi sebagai berikut :

Pewarnaan 1 : FITC-conjugated rat anti-mouse CD4 / PE-conjugated rat anti-mouse CD8 / PECy5.1-conjugated rat anti-mouse CD62L.

Pewarnaan 2 : FITC-conjugated rat anti-mouse CD25 / PE-conjugated rat anti-mouse CD4 / PECy5.1-conjugated rat anti-mouse B220.

Pewarnaan 3 : FITC-conjugated rat anti-mouse CD11b / PE-conjugated rat anti-mouse CD123 / PECy5.1-conjugated rat anti-mouse Gr-1.

Pelet dipisahkan dari supernatan dan diwarnai dengan antibodi ekstraseluler sebanyak 50 μ L (larutan stok 1 μ L antibodi didilusi 50 μ L PBS dan 10% FBS) yang kemudian diinkubasi selama 20 menit pada *ice box*.

Suspensi sel diberikan 500 μ L washperm dan diresuspensi untuk membersihkan larutan fiksatif. Suspensi kemudian disentrifugasi ulang dengan kecepatan 2500 rpm, suhu 10°C selama 5 menit. Pelet dipisahkan dari supernatan.

Sel yang sudah diinkubasi setelah pewarnaan antibodi ekstraseluler ditambahkan dengan 300-500 μ L PBS, dan dipindahkan ke kuvet yang digunakan untuk analisis *flow cytometry*. Program diatur “*acquisition*”, dan “*gating*” dilakukan sesuai dengan jenis sel yang akan dianalisis dan diidentifikasi.

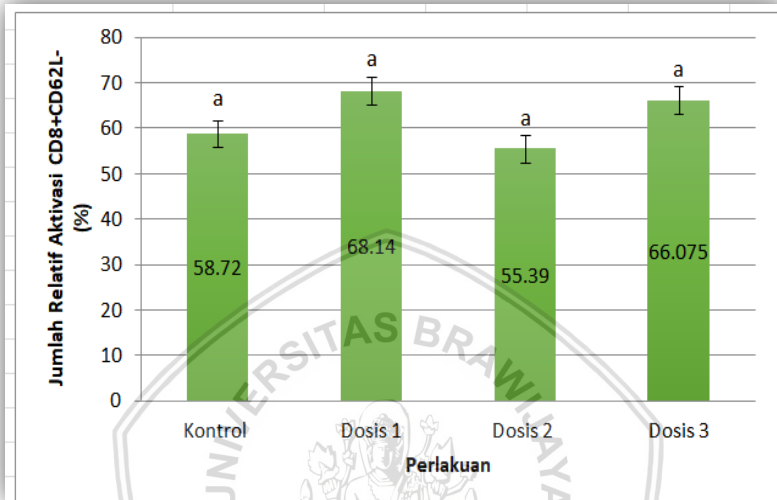
3.4.7 Analisis Data

Data hasil *flow cytometry* dianalisa menggunakan software *BD Cellquest ProTM*. Data hasil analisis dilanjutkan dengan analisis secara statistik. Analisis statistik yang digunakan adalah analisis parametrik one way ANOVA ($p \leq 0,05$), dilanjutkan dengan uji Tukey jika terdapat signifikansi antar perlakuan pada parameter. Aplikasi yang digunakan untuk analisis statistik adalah SPSS versi 16 for Windows.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Ekstrak Lemon terhadap sel T memori($CD8^+CD62L^-$)



Gambar 5. Rata-rata Jumlah relatif Sel T memori $CD8^+CD62L^-$ (K=Kontrol, D1= Dosis 200mg/kgBB, D2=Dosis 400mg/kgBB, D3= Dosis 800mg/kgBB). Keterangan: notasi yang sama pada tiap perlakuan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata.

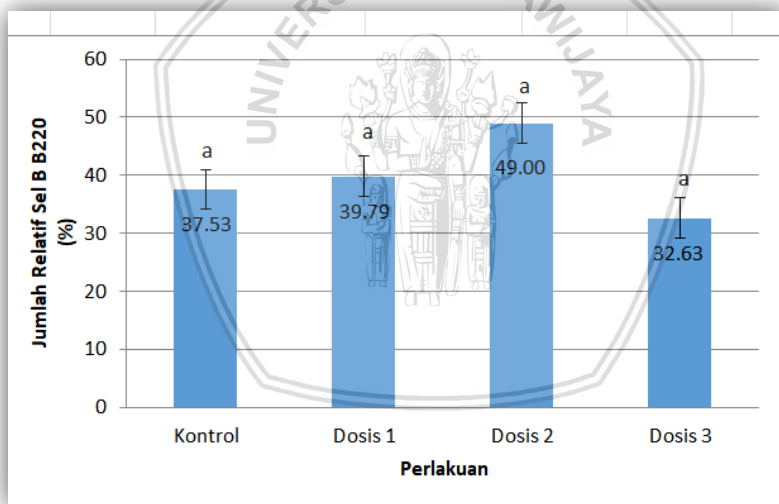
Berdasarkan hasil analisis *flow cytometry* dapat diketahui bahwa jumlah relatif sel T memori ($CD8^+CD62L^-$) pada perlakuan Dosis 1 sebesar 68.143%. Sedangkan jumlah relatif sel T memori ($CD8^+CD62L^-$) pada perlakuan Kontrol, Dosis 2 dan Dosis 3 masing-masing sebesar 58.72%, 55.39%, dan 66.07%. Dosis 1 merupakan perlakuan yang paling efektif untuk meningkatkan jumlah relatif sel T memori ($CD8^+CD62L^-$) dibandingkan perlakuan lainnya. Semua perlakuan tersebut tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata.

Sel T naïve adalah sel T yang belum teraktivasi dan masih memiliki protein CD62 (L-selectin) pada permukaannya. Sel T naïve harus memasuki nodus limfe untuk mengenali antigennya dan kemudian teraktivasi. Sel T memori efektor tidak mengekspresikan L-selectin, karena sel-sel ini bersirkulasi pada perifer dan memiliki fungsi efektor

langsung ketika menemui antigen (Kohn et al.,2012). Aktivasi dari Sel T naïve dimodulasi oleh ROS yang terlibat dalam menginduksi aktivasi dari kematian sel dan mengakhiri respon imun. ROS juga terlibat dalam diferensiasi sel T tetapi tidak pada aktivasi atau proliferasinya. Dalam beberapa kondisi fisiologis, jika ada kesetimbangan antara ROS dan antioksidan dalam *microenvironment* jaringan dan kompartemen intraseluler, respon normal sel T terjadi ((Belikov, 2015).

Sel T CD8 yang aktif menunjukkan tanda genetik yang unik dibandingkan dengan Sel T CD8 memori dan efektor. Sel T CD8 *Antigen-specific* pada model tikus terinfeksi kronis dan manusia terinfeksi kronis dengan HIV, EBV atau CMV tidak mengekspresikan (atau re-ekspresi) CD62L atau CCR7, dan oleh karena itu rusak dalam perlintasan dan lokalisasi di nodus limfe (Nolz et al., 2011).

4.2 Pengaruh Ekstrak Lemon terhadap sel B (B220)



Gambar 6. Rata-rata Jumlah relatif Sel B B220 (K=Kontrol, D1= Dosis 200mg/kgBB, D2=Dosis 400mg/kgBB, D3= Dosis 800mg/kgBB). Keterangan: notasi yang sama pada tiap perlakuan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata.

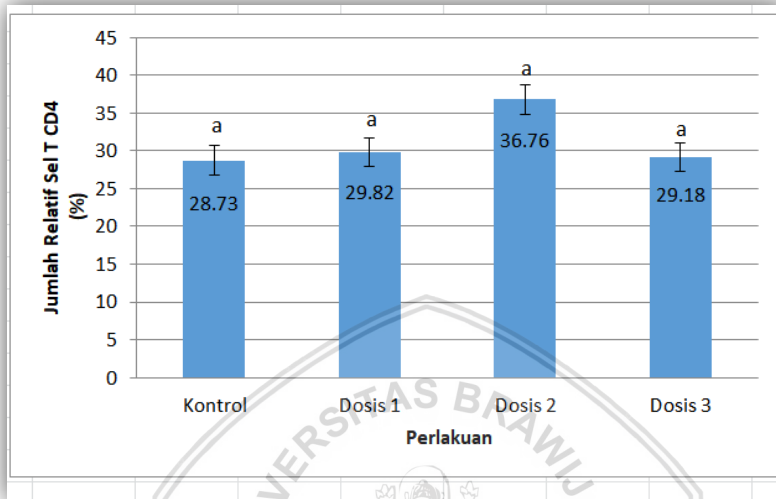
Berdasarkan hasil analisis *flow cytometry* dapat diketahui bahwa jumlah relatif sel B (B220) pada perlakuan Dosis 2 sebesar 49,00%. Sedangkan jumlah relatif sel B (B220) pada perlakuan Kontrol, Dosis 1 dan Dosis 3 memiliki jumlah relatif sel B (B220) masing-masing sebesar 37.53%, 39.79% dan 32.63%. Dosis 2 merupakan perlakuan yang paling efektif untuk meningkatkan jumlah relatif sel B (B220) dibandingkan perlakuan lainnya. Semua perlakuan tersebut tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata.

Sel B atau dikenal sebagai Limfosit B adalah suatu sel darah putih sub tipe limfosit. Sel-sel ini berfungsi dalam imunitas humoral pada sistem imunitas *adaptive* dengan cara mensekresikan antibodi. Selain itu, sel B juga mempresentasikan antigen (dikenal sebagai *Antigen- Presenting Cell/APC*) dan mensekresikan sitokin. Pada mamalia, sel B bermaturasi pada *bone marrow* yang merupakan pusat dari kebanyakan tulang. Sel B memiliki reseptor sel B (BCR) pada membran selnya yang berfungsi saat berikatan pada suatu antigen spesifik dan akan menginisiasi respon antibodi (Murphy, 2012).

Aktivasi sel B dapat meningkat oleh adanya aktivitas CD21, suatu reseptor permukaan dalam kompleks dengan protein permukaan CD19 dan CD81 (ketiganya dikenal sebagai kompleks koreseptor sel B/) Ketika BCR berikatan dengan suatu antigen yang ditandai dengan fragmen protein komplemen C3, CD21 akan berikatan dengan fragmen C3 dan ko-ligasi dengan ikatan BCR, sinyal kemudian ditransduksikan melalui CD19 dan CD81 untuk menurunkan aktivasi awal sel (Zabel and Weis, 2001).

Antibodi yang disekresikan oleh sel B merupakan salah satu bentuk imunitas *adaptive* berupa protein yang dihasilkan oleh sel plasma yang digunakan oleh sistem imunitas untuk menetralkan bakteri maupun virus patogen. Antibodi juga dikenal sebagai Imunoglobulin. Antibodi mengenali molekul unik dari setiap patogen yang dikenal sebagai antigen melalui region variabel Fab. Setiap ujung dari Y antibodi memiliki paratop khusus (seperti gembok) yang spesifik terhadap satu epitope (seperti kunci) pada antigen yang dapat menyebabkan kedua struktur ini berikatan secara presisi (Murphy, 2012). Vitamin C dapat meningkatkan produksi antibodi Ig-M dan Ig-G pada sel limfosit B serta membantu dalam proliferasi dan fungsi sel B limfosit (Gorkom et al., 2018).

4.3 Pengaruh Ekstrak Lemon terhadap sel T (CD4)



Gambar 7. Rata-rata Jumlah relatif Sel T CD4 (K=Kontrol, D1= Dosis 200mg/kgBB, D2=Dosis 400mg/kgBB, D3= Dosis 800mg/kgBB). Keterangan: notasi yang sama pada tiap perlakuan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata.

Berdasarkan hasil analisis *flow cytometry* dapat diketahui bahwa jumlah relatif sel T (CD4) pada perlakuan Dosis 2 sebesar 36.76%. Sedangkan jumlah relatif sel T (CD4) pada perlakuan Kontrol, Dosis 1 dan Dosis 3 masing-masing sebesar 28.73%, 29.82% dan 29.18%. Dosis 2 merupakan perlakuan yang paling efektif untuk meningkatkan jumlah relatif sel T (CD4) dibandingkan perlakuan lainnya. Semua perlakuan tersebut tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata

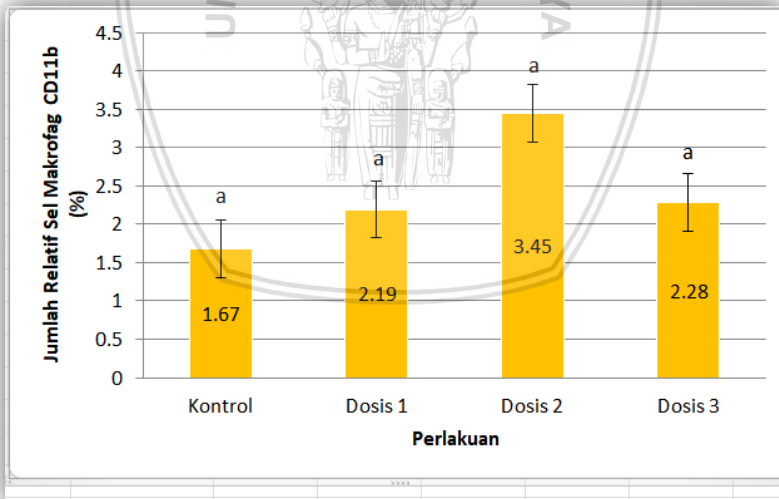
Rasio $CD4^+CD8^+$ mengukur rasio dari sel T helper terhadap sel T sitotoksik. Rasio $CD4^+/CD8^+$ pada darah perifer orang dewasa dan mencit yang sehat sekitar 2:1. Apabila terjadi perubahan rasio maka dapat mengindikasikan adanya penyakit yang berhubungan dengan imunodefisiensi atau autoimun. Rasio $CD4^+/CD8^+$ yang terbalik (kurang dari 1/1) menandakan kerusakan sistem imunitas. Rasio

CD4+CD8+ yang berkurang dikaitkan dengan berkurangnya resistensi terhadap infeksi, seperti pada pasien Tuberkulosis (Owen et al., 2013) .

CD4 merupakan protein permukaan sel T helper yang menjadi pintu masuk dari proses *viral entry* virus HIV. CD4 akan berikatan dengan glikoprotein selubung luar HIV, gp120 (Sattentau and Moore, 1993). Flavonoid serta Vitamin C yang terkandung dalam lemon bersifat sebagai antioksidan dan imunomodulator terhadap sel T CD4 yang dapat digunakan sebagai terapi *adjunctive* dalam melawan infeksi pada kondisi imunodefisiensi (Pett and Emery, 2001).

Vitamin C dapat memodulasi maturasi sel T dengan cara meningkatkan seleksi dari TCR $\alpha\beta$ fungsional setelah tahap seleksi β . Gen yang mengkode koreseptor CD8 dan juga kinase ZAP70 juga ditingkatkan regulasinya oleh vitamin C. Selain itu vitamin C juga dapat dengan cara regulasi gen CD8 melalui demetilasi aktif melalui *ascorbate-dependent Fe2+* dan *2-oxoglutarate-dependent dioxygenases* (Manning et al., 2013)

4.4 Pengaruh Ekstrak Lemon terhadap sel Makrofag (CD11b)



Gambar 8. Rata-rata Jumlah relatif Sel Makrofag CD11b (K=Kontrol, D1= Dosis 200mg/kgBB, D2=Dosis 400mg/kgBB, D3= Dosis 800mg/kgBB). Keterangan: notasi yang sama pada tiap perlakuan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata.

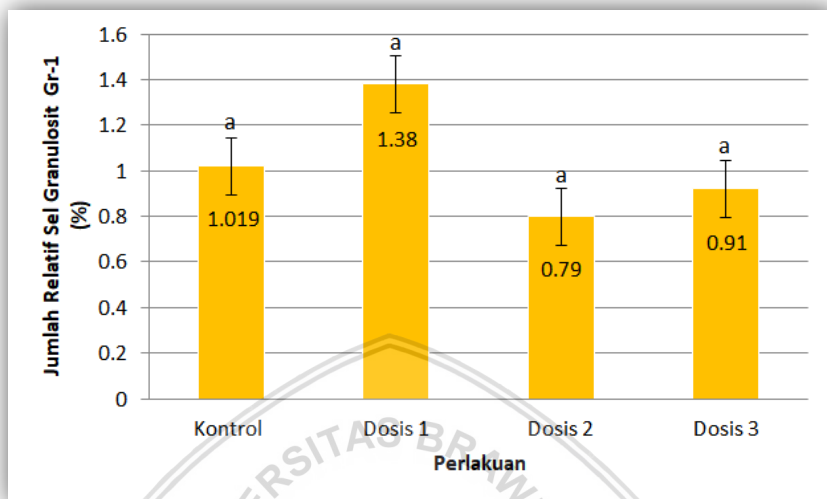
Berdasarkan hasil analisis *flow cytometry* dapat diketahui bahwa jumlah relatif sel Makrofag (CD11b) pada perlakuan Dosis 2 sebesar 3.45%. Sedangkan jumlah relatif sel Makrofag (CD11b) pada perlakuan Kontrol, Dosis 1 dan Dosis 3 masing-masing sebesar 1.67%, 2.19%, dan 2.28%. Dosis 2 merupakan perlakuan yang paling efektif untuk meningkatkan jumlah relatif sel Makrofag (CD11b) dibandingkan perlakuan lainnya. Semua perlakuan tersebut tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata.

Makrofag adalah suatu tipe dari sel darah putih yang memangsa dan mencerna debris seluler, substansi asing, mikroba, sel kanker, dan segala sesuatu yang tidak memiliki tipe protein spesifik terhadap sel tubuh sehat pada permukaannya. Proses ini disebut sebagai fagositosis. Fagosit yang besar ini dapat ditemui hampir di semua jaringan di mana mereka menjaga tubuh dari serangan patogen dengan gerakan ameboid (Ovchinnikov, 2008).

Makrofag bekerjasama dengan sel dendritik sebagai APC dan sangat penting dalam menginisiasi respon imun. Sebagai sel sekretori, monosit dan makrofag sangat vital dalam regulasi respon imun dan perkembangan inflamasi dengan cara menghasilkan substansi kimiawi (monokin) termasuk didalamnya enzim, protein komplemen, dan faktor regulator seperti IL-1. Pada saat yang sama, sel-sel ini membawa reseptor untuk limfokin yang mengaktifasi mereka menjadi sel yang spesifik mengejar satu jenis mikroba maupun sel tumor (Chen and Zhang, 2017).

Menurut Baratawidjaja (2009), Makrofag berfungsi dalam Mekanisme Efektor Imun Th1 dimana sel CD4⁺ berdiferensiasi menjadi sel efektor Th1 yang mensekresikan IFN- γ yang meningkatkan imunitas selular fagosit/makrofag. Makrofag yang diaktifkan oleh IFN- γ yang dilepas Th1 untuk membunuh mikroba yang dimakan, mamacu inflamasi dan memperbaiki jaringan yang rusak. Bila infeksi tidak dikendalikan sepenuhnya, makrofag yang diaktifkan dapat merusak jaringan yang terjadi melalui produknya seperti enzim hidrolitik ROI, NO dan sitokin proinflamasi.

4.5 Pengaruh Ekstrak Lemon terhadap sel Granulosit (Gr-1)



Gambar 9. Rata-rata Jumlah relatif Sel Granulosit Gr-1 (K=Kontrol, D1= Dosis 200mg/kgBB, D2=Dosis 400mg/kgBB, D3= Dosis 800mg/kgBB). Keterangan: notasi yang sama pada tiap perlakuan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata.

Berdasarkan hasil analisis *flow cytometry* dapat diketahui bahwa jumlah relatif sel Granulosit (Gr-1) pada perlakuan Dosis 1 sebesar 1.38%. Sedangkan jumlah relatif sel Granulosit (Gr-1) pada perlakuan Kontrol, Dosis 2 dan Dosis 3 masing-masing sebesar 1.01%, 0.79%, dan 0.91%. Dosis 1 merupakan perlakuan yang paling efektif untuk meningkatkan jumlah relatif sel Granulosit (Gr-1) dibandingkan perlakuan lainnya. Semua perlakuan tersebut tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata.

Granulosit adalah sekumpulan sel darah putih yang ditandai oleh adanya granula pada sitoplasmanya. Granulosit juga dikenal sebagai Leukosit Polimorfonuklear (LPMN) karena berbagai bentuk nukleus, yang biasanya memiliki ruang tiga segmen. Granulosit terdiri dari tiga sel, yaitu Neutrofil, Basofil dan Eosinofil (Male, 2006). Neutrofil adalah sel darah putih yang memiliki populasi paling besar diantara sel LPMN yang mencapai hampir 70% dari jumlah total sel.

Neutrofil memiliki fungsi yang sangat penting dalam imunitas *innate* (Ermert et al., 2013).

Neutrofil bersifat fagosit dan umumnya ditemukan pada aliran darah. Selama awal fase inflamasi akut, biasanya hasil dari infeksi bakteri dan paparan dari lingkungan serta kanker, neutrophil adalah salah satu perespon pertama yang bermigrasi ke arah situs inflamasi. Neutrofil bermigrasi melalui pembuluh darah dan kemudian melalui jaringan interstisial mengikuti sinyal kimiawi seperti IL-8, C5a, fMLP, Leukotriene B₄ dan H₂O₂. Proses ini dikenal sebagai kemotaksis (Yoo et al., 2011).

Vitamin C atau asam askorbat merupakan salah satu nutrient esensial yang dibutuhkan oleh makhluk hidup. Asupan vitamin C secara rutin dapat mengurangi durasi dari penyakit pilek (Hemilä and Chalker, 2013). Vitamin C juga berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas pada leukosit teraktivasi. Jumlah asupan vitamin C harian yang disarankan adalah 90 mg/hari untuk pria dewasa dan 75mg/hari untuk wanita dewasa, asupan vitamin C ini merupakan dosis yang diperlukan untuk menjaga konsentrasi neutrophil hamper maksimal dengan eksresi askorbat urinal minimal (Institute of Medicine, 2000).

Vitamin C dapat memodulasi fungsi imun melalui modulasi jalur sinyal sel sensitif redoks atau secara langsung melindungi komponen struktural penting sel. Contohnya paparan neutrophil pada oksidan dapat menghambat motilitas sel yang disebabkan oleh oksidasi membran lipid dan hasilnya berefek pada fluiditas membran (Anderson, 1981).

Auraptene adalah senyawa aktif yang terkandung pada buah dari genus Citrus yang dapat memberikan efek imunomodulator. Senyawa ini mampu meningkatkan aktivitas β -glucuronidase dan *acid phosphatase* pada makrofag peritoneal. Selain itu, senyawa ini juga mampu untuk meningkatkan produksi IL-1 β dan TNF α pada makrofag peritoneal (Tanaka et al., 1999).

Hesperidin dan Hesperetin, bioflavonoid dalam buah Citrus yang memiliki banyak manfaat, beberapa diantaranya adalah sebagai antikanker, antiinflamasi, neuroproteksi dan antioksidan. Senyawa ini dapat memodulasi sistem imunitas dengan cara menurunkan regulasi dari makrofag yang terlalu aktif dan meningkatkan fungsi regulasi dari Sel T limfosit yang disfungsi. Selain itu, senyawa ini juga menunjukkan aktivitas antialergi (Parhiz et al., 2014).

BAB V

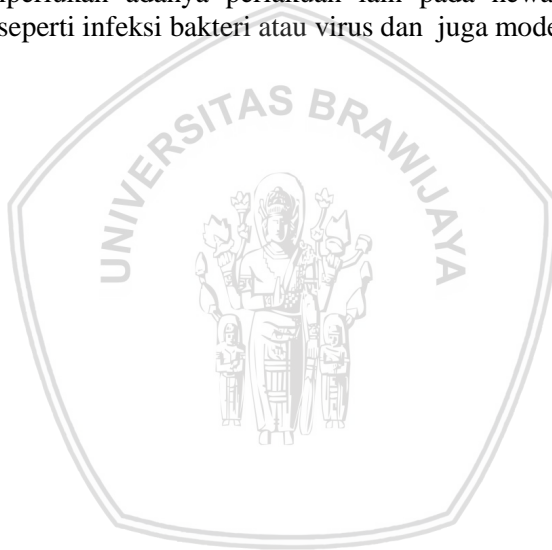
KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Pemberian ekstrak lemon (*Citrus limon* Linn.) pada rentang dosis 200mg/kgBB, 400mg/kgBB dan 800mg/kgBB terhadap mencit model BALB/C belum memberikan pengaruh sebagai imunomodulator.

5.2 Saran

Penelitian lebih lanjut memerlukan rentang dosis yang lebih luas dan diperlukan adanya perlakuan lain pada hewan coba yang digunakan, seperti infeksi bakteri atau virus dan juga model kanker.



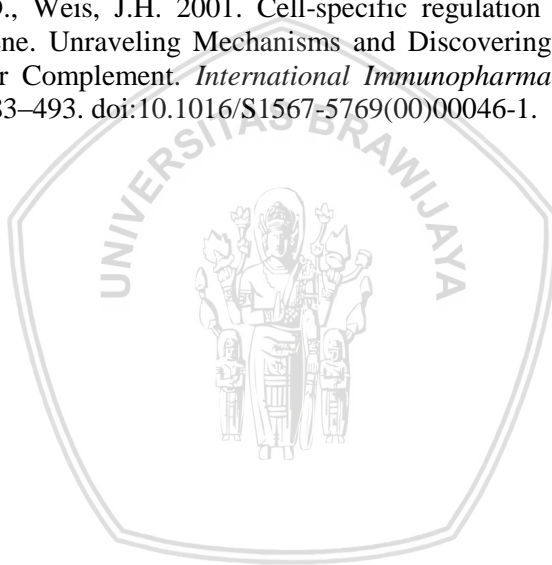
DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Andrew, H.L., and Shiv, P. 2015. Cellular and Molecular Immunology 8th Edition. Elsevier Saunders : Canada.
- Alodokter. 2016. Tujuh manfaat lemon untuk kesehatan dan kecantikan. <http://www.alodokter.com/tujuh-manfaat-lemon-untuk-kesehatan-dan-kecantikan> Diakses pada 10 Januari 2017
- Belikov, AV., Schraven, B., Simeoni, L. 2015. T cells and reactive oxygen species. *Journal of Biomedical Science* 22 : 85. doi: 10.1186/s12929-015-0194-3.
- Anderson R. 1981. Ascorbate-mediated stimulation of neutrophil motility and lymphocyte transformation by inhibition of the peroxidase/H₂O₂/halide system in vitro and in vivo. *Am J Clin Nutr.* 34 (9) :1906-11.
- Baratawidjaja, K.G., Rengganis, I. 2009. Immunologi Dasar Edisi Ke-8. FKUI : Jakarta
- Biologend. 2013a. Purified anti-mouse CD123 Antibody. <http://www.biologend.com/purified-anti-mouse-cd123-antibody-165.html>. Diakses pada 10 Januari 2017
- Block, K.I. & M.N. Mead. 2003. Immune system effects of Echinacea, Ginseng and Astragalus: A review. *Integrative cancer therapies.* 2(3):247-267.
- Brown, M. and Wittwer. 2000. Flow Cytometry: Principles and Clinical Applications in Hematology. *Clinical Chemistry* 46 (8) : 1221-1229.
- Chen, Y., Zhang, X. 2017. Pivotal regulators of tissue homeostasis and cancer: macrophages. *Experimental Hematology & Oncology* 6: 23. doi:10.1186/s40164-017-0083-4
- Chevallier, A. 1996. The Encyclopedia of Medicinal Plants. DK Publishing : London
- Ermert, D., Niemiec, M.J., Röhm, M., Glenthøj, A., Borregard, N., Urban, CF. 2013. Candida albicans escapes mouse neutrophils. *Journal of Leukocyte Biology* 94 (2): 223-36. doi:10.1189/jlb.0213063
- González-Molina, E., Domínguez-Perles, R., Moreno D.A., and García-Viguera, C. 2010. Natural bioactive compounds of *Citrus limon* for food and health. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 51 : 327-345.

- Gorkom van G.N.Y., Klein, W.R.G.J., Van E.C.H.M.J., Wieten, L., Germeraad, W.T.V., Bos, G.M.J. 2018. Influence of Vitamin C on Lymphocytes: An Overview. *Antioxidants (Basel)* 10 : 7 (3).
- Grohmann, K. and Manthey J.A. 2001. Phenols in citrus peel byproducts. Concentrations of hydroxycinnamates and polymethoxylated flavones in citrus peel molasses. *J. Agric. Food Chem.* 49(7) : 3268-3273.
- Hemilä H, Chalker E. 2013. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (1): CD000980. doi:10.1002/14651858.CD000980.pub4
- Institute of Medicine (US) Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK225483/> doi: 10.17226/9810
- Kohn, L. A., Hao, Q.-L., Sasidharan, R., Parekh, C., Ge, S., Zhu, Y., ... Crooks, G. M. (2012). Lymphoid Priming in Human Bone Marrow Begins Prior to CD10 Expression with Up-Regulation of L-selectin. *Nature Immunology* 13(10), 963–971. <http://doi.org/10.1038/ni.2405>
- Male, D.K. 2006. Immunology 7th Edition. Elsevier Health Sciences: USA.
- Manning J, Mitchell B, Appadurai DA, et al. Vitamin C Promotes Maturation of T-Cells. *Antioxidants & Redox Signaling* 19 (17) : 2054-2067. doi:10.1089/ars.2012.4988.
- Masihi, K. N. 2001. Anti-infectives Fighting infection using immunomodulatory agents. *Expert Opin. Biol. Ther.* 1 (4): 641-653.
- Murphy, K. 2012. Janeway's Immunobiology 8th. Garland Science : USA.
- Nolz, J.C., Gabriel, R.S.M., John, T.H. 2011. Naive, effector and memory CD8 T-cell trafficking: parallels and distinctions. *Immunotherapy* 3 (10): 1223–1233. doi:10.2217/imt.11.100.
- Novusbio. 2011. CD11b Expression, Leukocyte Adhesion and the Innate Immune System <https://www.novusbio.com/antibody-news/antibodies/cd11b-expression-and-the-innate-immune-system>. Diakses pada 10 Januari 2017

- Ovchinnikov, D.A. 2008. Macrophages in the embryo and beyond: much more than just giant phagocytes. *Genesis*. researchgate.net. 46 (9): 447–62. doi:10.1002/dvg.20417
- Owen, J., Punt, J., Stranford, S. 2013. Kuby Immunology. W. H. Freeman and Company : New York.
- Parhiz, H., Roohbakhsh, A., Soltani, F., Rezaee, R., Iranshahi, M. 2014. Antioxidant and Anti - Inflammatory Properties of the Citrus Flavonoids Hesperidin and Hesperetin: An Updated Review of their Molecular Mechanisms and Experimental Models. *Phytotherapy Research* 29 (3) : 323-331. <https://doi.org/10.1002/ptr.5256>
- Perez-Cano, F.J., and Castell, M. 2016. Flavonoids, Inflammation and Immune System. *Nutrients* (8) 659 : 1 - 4
- Pett, S.L., Emery, S. 2001. Immunomodulators as adjunctive therapy for HIV-1 infection. *Journal of Clinical Virology* (3):289-95.
- Playfair, J.H.L., and Chain, B.M. 2001. Immunology at a Glance 7th Edition. Blackwell Science : India.
- Richard, H., Longhi, MP., Wright, K., Gallimore, A., Ager, A. 2008. CD62L (L-selectin) down-regulation does not affect memory T cell distribution but failure to shed compromises anti-viral immunity. *Journal of Immunology* 180(1):198-206.
- Rifa'i M., Kawamoto, Y., Nakashima, I., Suzuki, H. 2004. Essential Roles of CD8⁺CD122⁺ Regulatory T cells in the Maintenance of T Cell Homeostasis. *Journal of Experimental Medicine* 200 (9): 1123-1134.
- Rifa'i, M., Shi, Z., Lee, Y., Shiku, H., Isobe, K., and Suzuki, H. 2008 CD8⁺CD122⁺ regulatory T cells recognize activated T cells via conventional MHC class I- α β TCR interaction and become IL-10 producing active regulatory cells. *Journal International of Immunology*. 7:937-947.
- Rifa'i, M. 2013 Important role of β -2-microglobulin molecules in the differentiation and development of CD8 T cells. 3rd Annual BASIC Science International Conference. Malang, Indonesia.
- Rukmana, H.R. 2001. *Jeruk Lemon* Cetakan ke-5. Penerbit Kanisius : Yogyakarta.
- Sattentau Q.J., Moore, J.P., 1993. The role of CD4 in HIV binding and entry. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 342 (1299) : 59-66.

- Singh,N., Mukul, T., and Mehta, S.C. 2016. A REVIEW ON HERBAL PLANTS AS IMMUNOMODULATORS. *IJPSR* 7:9 : 3602-3610.
- Tanaka, T., Sugiura, H., Inaba, R., Nishikawa, A., Murakami, A., Koshimizu, K., Ohigashi, H. 1999. Immunomodulatory action of citrus auraptene on macrophage functions and cytokine production of lymphocytes in female BALB/c mice. *Carcinogenesis* 8 :1471-6.
- Yoo, S.K., Starnes, T.W., Deng, Q., Huttenlocher, A. 2011. Lyn is a redox sensor that mediates leukocyte wound attraction in vivo. *Nature* 480 (7375): 109–12. doi:10.1038/nature10632
- Zabel, M.D., Weis, J.H. 2001. Cell-specific regulation of the CD21 gene. Unraveling Mechanisms and Discovering Novel Roles for Complement. *International Immunopharmacology* 1 (3): 483–493. doi:10.1016/S1567-5769(00)00046-1.



LAMPIRAN

Lampiran 1. Perbandingan Dosis Ekstrak Lemon

Konsentrasi ekstrak lemon setiap dosis yang dilarutkan dengan pelarut ditentukan menggunakan rumus berikut :

$$\text{Konsentrasi (mg / ml)} = \frac{\text{Dosis} \left(\frac{\text{mg}}{\text{kgBB}} \right) \times \text{BB (kg)}}{V \text{ (ml)}}$$

1. Dosis 1 (200 mg/kgBB)

$$\text{Konsentrasi (mg / ml)} = \frac{200 \times 0,02}{0,5} = 8 \text{ mg/ml}$$

2. Dosis 2 (400 mg/kgBB)

$$\text{Konsentrasi (mg / ml)} = \frac{400 \times 0,02}{0,5} = 16 \text{ mg/ml}$$

3. Dosis 3 (800mg/kgBB)

$$\text{Konsentrasi (mg / ml)} = \frac{800 \times 0,02}{0,5} = 32 \text{ mg/ml}$$

Keterangan:

Konsentrasi (mg/ml) = Konsentrasi ekstrak lemon yang akan dilarutkan dengan per 1 ml larutan aquades.

Dosis (mg/kgBB) = Dosis yang digunakan dalam perlakuan.

BB (kg) = Berat badan mencit sebagai acuan (20 gram / 0,02 mg).

V (ml) = Volume lambung mencit acuan (500µl/ 0,5 ml).

Lampiran 2. Penentuan Volume Sonde

Volume yang diberikan pada setiap mencit ditentukan dengan menggunakan rumus sebagai berikut :







DAFTAR ISI

Nomor	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN.....	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan.....	2
1.4 Manfaat.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Lemon (<i>Citrus limon</i> Linn.).....	3
2.1.1 Klasifikasi.....	3
2.1.2 Kandungan Kimiawi dan Manfaat Farmakologi	3
2.2 Sistem Imunitas	
2.2.1 Imunitas <i>Innate</i> dan <i>Adaptive</i> secara umum.....	4
2.2.2 Organ <i>Spleen</i>	5
2.2.3 Molekul CD4	6
2.2.4 Molekul CD8	6
2.2.5 Molekul CD11b	7
2.2.6 Molekul CD62L.....	17
2.2.7 Molekul B220.....	8
2.2.8 Molekul Gr-1	8
2.3. Imunomodulator	9
2.4. <i>Flow cytometry</i>	9
BAB III METODE PENELITIAN.....	11
3.1 Waktu dan Tempat	11
3.2 Kerangka Operasional	11
3.3 Rancangan Penelitian	12
3.4 Prosedur Penelitian.....	12
3.4.1 Ekstraksi lemon	12
3.4.2 Aklimatisasi mencit	12
3.4.3 Pemberian Ekstrak Lemon secara oral pada Mencit Balb/C.....	12

3.4.4 Pembedahan dan Koleksi Organ <i>Spleen</i> pada Mencit Balb/C.....	12
3.4.5 Penghitungan Sel dengan <i>Haemocytometry</i>	13
3.4.6 Pewarnaan Antibodi dan Analisis <i>Flow cytometry</i>	13
3.2.9 Analisis Data.....	14
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	15
4.1 Pengaruh Ekstrak Lemon terhadap sel T memori (CD8 ⁺ CD62L ⁻).....	15
4.2 Pengaruh Ekstrak Lemon terhadap sel B (B220).....	16
4.3 Pengaruh Ekstrak Lemon terhadap sel T (CD4).....	17
4.4 Pengaruh Ekstrak Lemon terhadap sel Makrofag (CD11b).....	19
4.5 Pengaruh Ekstrak Lemon terhadap sel Granulosit (Gr-1).....	20
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	23
5.1 Kesimpulan.....	23
5.2 Saran	18
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN	27



DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
1.	Lemon.....	4
2.	Mekanisme Imunitas <i>Innate</i> dan <i>Adaptive</i> terhadap Infeksi secara umum.....	5
3.	Susunan Jaringan Limfoid pada organ <i>Spleen</i>	6
4.	Prinsip Kerja <i>Flow cytometry</i>	10



DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		Halaman
1.	Perbandingan Dosis Ekstrak Lemon.....	50
2.	Penentuan Volume Sonde.....	50
3.	Hasil Analisis Rata-rata Jumlah Relatif Uji <i>One Way</i> ANOVA.....	51
4.	Hasil Analisis <i>Flow Cytometry</i>	52



DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

APC	<i>Antigen-Presenting Cell</i>
B220	<i>B cell 220</i>
BCR	<i>B cell Receptor</i>
C5a	<i>Complement component 5a</i>
CD4	<i>Cluster of Differentiation 4</i>
CD8	<i>Cluster of Differentiation 8</i>
CD11b	<i>Cluster of Differentiation 11b</i>
CD25	<i>Cluster of Differentiation 25</i>
CD62L	<i>Cluster of Differentiation 62L</i>
CD123	<i>Cluster of Differentiation 123</i>
fMLP	<i>N-formylmethionyl-leucyl-phenilalanine</i>
Gr-1	<i>Granulocyte-1</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IFN- γ	<i>Inter-feron gamma</i>
Ig	<i>Immunoglobulin</i>
IL	<i>Interleukin</i>
LPMN	<i>Leukocyte Polymorphonuclear</i>
NK	<i>Natural Killer</i>
ROS	<i>Reactive Oxidative Species</i>
MHC	<i>Major Histocompatibility Complex</i>
TCR	<i>T Cell Receptor</i>
Th1	<i>T helper 1</i>
TNF α	<i>Tumor-Necrosis Factor alpha</i>
mg	milligram
μ L	mikroliter
kgBB	kilogram Berat Badan
kD	kilo Dalton
rpm	rotasi per menit